



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**Efectividad de una alerta
en la historia clínica informatizada de atención primaria
para aumentar la participación en un programa
poblacional de cribado de cáncer colorrectal**

Carolina Guiriguat Capdevila



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0. Spain License.**



UNIVERSITAT_{DE}
BARCELONA

Tesis doctoral

Abril 2017

Efectividad de una alerta en la historia clínica informatizada
de atención primaria para aumentar la participación en un
programa poblacional de cribado de cáncer colorrectal



Carolina Guiriguet Capdevila
Universitat de Barcelona
Programa de Doctorat Medicina

Directores de Tesis:
Antoni Castells i Garangou
Llorenç Caballeria i Rovira

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS	7
------------------------------	----------

ABREVIATURAS	11
---------------------------	-----------

JUSTIFICACIÓN	13
----------------------------	-----------

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN	17
--------------------------------------	-----------

1.1 El cáncer colorrectal (CCR)	17
1.2. Prevención del CCR.....	20
1.3. Epidemiología del CCR	23
1.4. Historia natural del CCR. Pólipos colorrectales	30
1.5. Pruebas de cribado de CCR en población de riesgo medio	34
1.6. Coste-efectividad del cribado de CCR.....	42
1.7. Recomendaciones de cribado de CCR en población de riesgo medio.....	43
1.8. Situación del cribado del CCR.....	45
1.9. Determinantes de la participación en el cribado de CCR	52
1.10. Estrategias para promover la participación en el cribado del CCR	58
1.11. Recordatorios electrónicos dirigidos a profesionales de la salud en relación a actividades preventivas y de promoción de la salud	63
1.12. Organización asistencial y sistemas de información en atención primaria en Cataluña	67

CAPÍTULO 2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	69
---	-----------

2.1. Hipótesis	69
2.2. Objetivos	70

CAPÍTULO 3 MATERIAL Y MÉTODOS 71

3.1. Fase 1: Ensayo clínico aleatorizado tipo <i>cluster</i>	72
Efectividad de una alerta electrónica en la historia clínica informatizada para aumentar la participación en el programa de cribado de CCR	72
3.2. Fase 2: Estudio descriptivo transversal	82
3.2.1. Satisfacción de los profesionales con el programa de cribado y con la alerta electrónica.....	82
3.2.2. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR	83
3.2.3. Motivos de la población atendida en atención primaria para no haber participado en el programa de cribado de CCR	85

CAPÍTULO 4 RESULTADOS 89

4.1. Efectividad de la alerta electrónica para aumentar la participación en el programa de cribado de CCR	89
4.2. Satisfacción de los profesionales sanitarios con el programa de cribado y la alerta electrónica.....	96
4.3. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR	101
4.4. Motivos para no participar en el programa de cribado de CCR	106

CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN 111

5.1. Efectividad de la alerta electrónica para aumentar la participación en el programa de cribado de CCR y satisfacción de los profesionales.....	111
5.2. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR	118
5.3. Motivos para no participar en el programa de cribado de CCR	122
5.4. Fortalezas y limitaciones	125

CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES 129

6.1. Efectividad de la alerta para aumentar la participación en el programa de cribado	129
--	-----

6.2. Satisfacción de los profesionales con el programa de cribado y la alerta electrónica.....	130
6.3. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa poblacional de cribado de CCR	130
6.4. Motivos para no participar en el programa de cribado	131

BIBLIOGRAFÍA..... 133

ANEXOS 151

Anexo 1	152
Tríptico informativo enviado junto a la carta de invitación del programa de detección precoz de cáncer colorrectal de barcelona	152
Anexo 2	153
Certificado del comité ético de investigación clínica del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol	153
Anexo 3	154
Cuestionario final del estudio dirigido a los profesionales del grupo control...	154
Anexo 4	158
Cuestionario final del estudio dirigido a los profesionales del grupo intervención.....	158
Anexo 5	164
Artículo original publicado	164
Anexo 6	173
Artículos originales en fase de revisión	173

Agradecimientos

Quiero dar las gracias a todas las personas del ámbito personal y profesional que me han acompañado y que han compartido su saber y su buen hacer durante todos estos años para poder diseñar, realizar, analizar, interpretar y comunicar el presente proyecto y sus resultados.

Muy especialmente a mis directores de tesis el Dr. Antoni Castells i el Dr. Llorenç Caballeria por su generosidad, su dedicación y apoyo, y por transmitirme la confianza para llevar a cabo el estudio y emprender futuras líneas de investigación surgidas a raíz del mismo.

A mis compañeros/as de atención primaria del equipo investigador, Irene Rivero, Carme Vela, Mercè Vilarrubí, Laura Muñoz, Miquel Torres, Pere Torà por compartir este primer proyecto de investigación que no hubiera tenido lugar sin la confianza y ayuda de Pere Torà, Laura Muñoz y Guillem Pera, de la Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord del Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol. Agradecer la ayuda prestada en los inicios del estudio a M^a Dolores Reina y Antonio Fuentes. Muchas gracias también a Mercè Marzo y Jesús Almeda por compartir sus conocimientos y aportaciones.

Quisiera agradecer también al IDIAP la ayuda concedida en la convocatoria “12^a Beca para la capacitación en investigación y realización del doctorado en atención primaria”, así como a los gerentes de atención primaria del ámbito Metropolitana Nord del Institut Català de la Salut (ICS) que facilitaron esta ayuda. Gracias a los

directores y compañeros del centro de atención primaria (CAP) Santa Rosa que facilitaron los aspectos logísticos y mostraron siempre su apoyo, especialmente a Rafael García, Susana Montesinos y Montse Jara.

Quiero agradecer sinceramente la acogida que tuvo nuestro grupo de atención primaria y el proyecto entre los profesionales del Programa de detección precoz de cáncer de colon y recto de Barcelona formado por personas de una calidad humana y científica excepcional, con representación del Hospital Clínic, del Hospital del Mar y del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona. En especial a las personas que colaboraron en el diseño, implantación, desarrollo y difusión del estudio Jaume Grau, Andrea Burón, Cristina Hernández, Francesc Macià, Maria Estrada, Rafel Guayta, Sandra Polbach, Judith Sivilla y Antoni Castells.

Agradecer también la imprescindible colaboración de profesionales del ICS en el diseño y gestión de la alerta en la historia clínica informatizada en atención primaria (ECAP), en especial a Leo Méndez, Sebastià Calero, Manuel Medina, Francesc Fina y Ermengol Coma del Sistema de Información de los Servicios de Atención Primaria (SISAP). También dar gracias a Manuel Iglesias, Carmen Olmos y Lluís Martínez del Sistema del programa informático ECAP. A M^a Isabel Plaza, Albert Brau, Olga Correcher y Máximo Pindado por su gestión del formulario de recogida de datos en el ECAP. Agradezco también el soporte técnico del centre documental del ICS por su gran ayuda en la búsqueda y entrega de referencias bibliográficas durante estos largos años.

A todos los profesionales y pacientes participantes de los equipos de atención primaria Sants, Carreras Candi, Bordeta-Magòria, Consell de Cent, Gòtic, Raval Nord, Carles Ribes, La Marina, Marc Aureli i Sant Elies, gracias por su colaboración.

Mis sinceros agradecimientos a la financiación recibida para el desarrollo del proyecto por parte del Instituto de Salud Carlos III en la convocatoria correspondiente al año 2010 de concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud, con el código expediente PI10/1994, cofinanciado por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la apuesta de este Instituto por fomentar ayudas a jóvenes investigadores.

Finalment, donar les gràcies de tot cor a la meva família i a les meves amigues que sempre esteu aprop, incondicionals, compartint els bons moments i els no tan bons. A la meva mare i al meu pare; als meus sogres i a la Montse, per ajudar-me emocional i logísticament. A la Gemma, Núria, Leire, Paloma, Yolanda, Susana, Maria, Ana i Ivet. I molt, molt especialment als meus tres amors Tomas, Armand i Sam, gràcies per escollir-nos i gràcies per ensenyar-nos cada dia les petites coses que donen sentit a la vida. A vosaltres, Armand i Sam, perquè us esforceu, pas a pas, per aconseguir les vostres fites i perquè no deixeu mai de fer-vos preguntes i buscar respostes.

Abreviaturas

Por orden alfabético,

ADN: ácido desoxirribonucleico

AVAC: año de vida ganado ajustado por calidad

CCR: cáncer colorrectal

CRG: Clinical Risk Group, grupo de riesgo clínico

DE (SD): desviación estándar (standard deviation)

ECA: ensayo clínico aleatorizado

ECAP: Estación Clínica de Atención Primaria; programa informático para la gestión de la historia clínica informatizada en atención primaria

IC: intervalo de confianza

ICC: índice de correlación intracluster

ICS: Institut Català de la Salut

IMC: índice de masa corporal

NNT: número necesario a tratar

OD: Odds ratio

PDPPCR: Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto

Q: quintil

RRR: reducción del riesgo relativo

SISAP: Sistemas de Información de los Servicios de Atención Primaria

SOH: sangre oculta en heces

SOHg: sangre oculta en heces tipo guayaco

SOHi: sangre oculta en heces inmunoquímico

TC: Tomografía computarizada

UBE: unidad de bebida estándar

Justificación

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad con una elevada incidencia en los países industrializados, supone una de las causas de muerte más frecuentes en ambos sexos y conlleva un gran impacto en salud. El mayor conocimiento de la historia natural y de los factores patogénicos implicados en el cáncer de colon y recto ha permitido la instauración de programas preventivos dirigidos a evitar su aparición (prevención primaria), detectarlo precozmente (prevención secundaria) o minimizar su impacto en el pronóstico del paciente una vez éste ya se ha presentado (prevención terciaria).

La prevención secundaria contempla las estrategias de cribado, y tiene como objetivo identificar individuos asintomáticos con lesiones precancerosas o en una fase inicial de la progresión tumoral. El cribado de CCR ha demostrado reducir la incidencia y la mortalidad específica de este cáncer, mediante la detección precoz, el tratamiento del cáncer en estadios más iniciales y también gracias a la extirpación de las lesiones precursoras como son los pólipos colorrectales. El cribado poblacional es una estrategia preferible al cribado oportunista dado que permite un mayor alcance de la población elegible, ofrece la estrategia más eficiente en cada sistema sanitario, y vela por garantizar un plan integral de prevención, seguimiento y evaluación continua de la calidad. En las dos últimas décadas, siguiendo las directrices de la Unión Europea, se ha ido extendiendo la implantación de programas de cribado de CCR organizados, dirigidos a población de riesgo medio de padecer esta neoplasia; es decir hombres y mujeres a partir de 50 años de edad sin ningún

factor de riesgo adicional de CCR. La mayoría de los países europeos utilizan el test de sangre oculta en heces (SOH) como prueba de cribado, con un uso cada vez más extendido del test inmunoquímico en sustitución al tradicional test de guayaco, dada su mayor precisión diagnóstica y aceptación por parte de la población invitada. En España, se recomienda el cribado poblacional de CCR dirigido a personas de 50 a 69 años mediante la detección de sangre oculta en heces con el método inmunoquímico (SOHi) y con periodicidad bienal. Sin embargo, los resultados de participación en los programas de cribado poblacionales en marcha en España, al igual que en la mayoría de países europeos, no alcanzan los objetivos recomendados por las directrices europeas. La participación es un factor clave para garantizar la eficiencia de los programas de cribado poblacionales. Además, dentro de un mismo programa, estas diferencias de participación en ocasiones se ven influenciadas por el difícil alcance a grupos de población más desfavorecidos poniendo de manifiesto la necesidad de garantizar la equidad en un programa de cribado organizado. El papel de la atención primaria en la prevención del cáncer, dado su conocimiento y proximidad a la población, puede potenciarse en el contexto de los programas poblacionales de cribado buscando nuevas herramientas que permitan obtener el máximo rendimiento con la mínima sobrecarga asistencial añadida.

Por todo ello, existe un creciente interés en conocer en cada territorio cuales son las características de la población invitada y qué papel ejercen estos factores como determinantes de la participación. También es prioritario conocer los motivos que favorecen o dificultan la realización del cribado en el contexto de los programas organizados e investigar estrategias innovadoras que impliquen a todos los actores y que puedan contribuir a mejorar tanto las tasas de participación como el seguimiento adecuado según los resultados obtenidos. El objetivo principal de este estudio es analizar la efectividad de una alerta electrónica en la historia clínica informatizada de los pacientes, dirigida a los profesionales de atención primaria, para aumentar la participación en un programa poblacional de cribado de cáncer de colon y recto. Como objetivos secundarios planteamos conocer el grado de satisfacción de los profesionales de atención primaria con la nueva herramienta informática introducida y con el plan funcional del programa de cribado de CCR, describir el impacto de la comorbilidad de los individuos sobre la participación en el programa de cribado y describir los motivos de los pacientes atendidos en atención primaria para no haber

participado en el cribado de CCR. Este documento recoge el trabajo de investigación para optar al grado de doctora en el programa de medicina de la Universitat de Barcelona por parte de la autora. Este proyecto fue realizado en el ámbito de la atención primaria, en algunos centros del Institut Català de la Salut (ICS) que participaron en la primera ronda del Programa de detección precoz de cáncer de colon y recto de Barcelona. Han colaborado estrechamente profesionales de atención primaria en colaboración con profesionales de dicho programa, del Sistema de Información de los Servicios de Atención Primaria (SISAP) del ICS y del Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol. El proyecto obtuvo financiación por parte del Instituto de Salud Carlos III en la convocatoria del año 2010, cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Capítulo 1

Introducción

1.1 El cáncer colorrectal (CCR)

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la división, crecimiento y supervivencia incontrolada de células anormales. Puede afectar a varios órganos del cuerpo, entre ellos el aparato digestivo, con la formación de una masa tumoral. Cuando afecta su porción más distal, el intestino grueso, puede localizarse en colon o en recto, recibiendo el nombre conjunto de CCR, por sus características clínico-patológicas compartidas¹. Anatómicamente se divide en cuatro secciones por su distribución del colon en ascendente, transverso, descendente y sigma. Las dos primeras reciben también el nombre de colon proximal y las dos últimas colon distal. El último tramo desemboca en el recto, con un recorrido de unos 15 centímetros, que a su vez finaliza en el ano¹.

El proceso por el cual se desarrolla un CCR es complejo e interviene la interacción de múltiples factores genéticos (mutaciones genéticas y alteraciones epigenéticas), sociodemográficos (edad, sexo, raza, nivel socioeconómico), ambientales (exposición a carcinógenos ambientales), estilos de vida (dieta, tabaco, alcohol,

ejercicio físico), y comorbilidades como la diabetes mellitus y consumo de fármacos concomitantes, siendo una parte de ellos potencialmente modificables.

La mayoría de los casos de CCR son esporádicos (70-80%), mientras que una pequeña proporción de ellos corresponde a formas hereditarias o síndromes de predisposición hereditaria al cáncer (5%), como el síndrome de Lynch, la poliposis adenomatosa familiar u otros síndromes polipósicos, o el CCR asociado al gen *MUTYH*. Existe además un 20-25% adicional de casos con presencia de una agregación familiar de esta neoplasia, sin que se haya identificado un componente hereditario bien establecido, lo que se conoce como CCR familiar².

El riesgo individual de padecer CCR puede estratificarse en función de variables como la edad, antecedentes personales y familiares de CCR, adenoma colorrectal u otras enfermedades que puedan predisponer a este tipo de cáncer como la enfermedad inflamatoria intestinal. En general, los individuos menores de 50 años, sin factores de riesgo adicionales, se consideran de bajo riesgo y se recomienda la promoción de estilos de vida saludable o prevención primaria. Los individuos asintomáticos, mayores de 50 años sin ningún otro factor de riesgo, personal o familiar, adicional de CCR son considerados de riesgo medio de desarrollar CCR³. En este grupo de población se recomienda el cribado o detección precoz mediante programas de cribado poblacionales, u oportunistas en su defecto. En caso de existir determinados antecedentes que incrementan la probabilidad de desarrollar CCR, como haber sido diagnosticado de pólipos colorrectales o enfermedad inflamatoria intestinal, o en el caso de tener antecedentes familiares como dos o más familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) con CCR, o uno solo diagnosticado antes de los 60 años de edad, el riesgo de desarrollar CCR es mayor y se requerirán estrategias de prevención individualizadas con una vigilancia más estrecha y posiblemente en unidades especializadas de alto riesgo de CCR.

Los signos y síntomas de sospecha del CCR dependerán en parte de la localización del tumor y del estadio en que se encuentre la lesión. La clínica de cambio de ritmo deposicional, en forma de falsa diarrea o estreñimiento, y la rectorragia suelen predominar en los tumores localizados en el colon distal. En cambio, los tumores de localización proximal suelen condicionar signos y síntomas derivados de la pérdida crónica de sangre en heces, en forma de anemia y astenia. Los tumores en estadios

avanzados pueden manifestarse en forma de dolor abdominal o masa palpable e incluso presentarse con clínica aguda secundaria a obstrucción o perforación intestinal. Por otro lado, el cáncer de recto puede manifestarse como un síndrome anorectal con tenesmo, urgencia rectal y diarrea con moco y sangre⁴. La aparición de signos y síntomas de sospecha de esta neoplasia deben conducir a la práctica de exploraciones diagnósticas invasivas, siendo la colonoscopia la prueba más indicada para el diagnóstico de CCR.

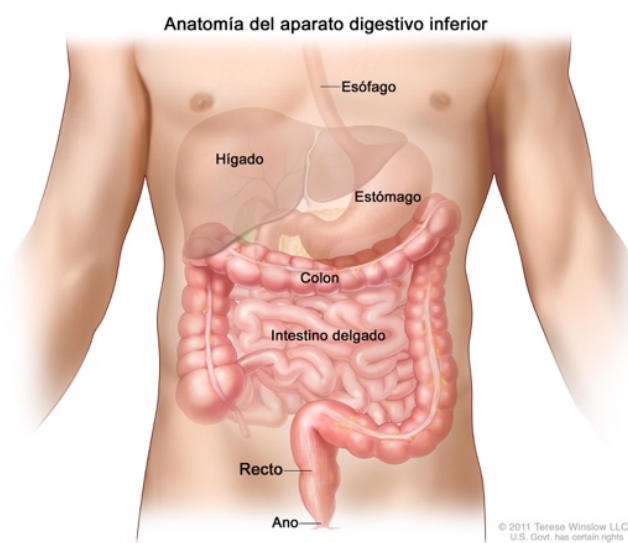


Figura 1. Anatomía del aparato digestivo inferior.

1.2. Prevención del CCR

Prevención primaria

Los principales factores de riesgo modificables de CCR son la dieta, el consumo de alcohol y de tabaco, la obesidad y el sedentarismo⁵.

La ingesta de frutas y vegetales se asocia, aunque de forma no significativa, a reducción de CCR en población de riesgo medio³. El consumo de fibra parece tener un efecto protector, aunque este beneficio disminuye al ajustar por otros factores de riesgo dietéticos^{3,5}. Una ingesta adecuada de leche y productos lácteos son factores protectores de desarrollar CCR³. Por el contrario, una dieta occidentalizada, pobre en fibra, vegetales y fruta se ha asociado a mayor riesgo de padecer CCR^{6,7}. También el consumo de carne roja y especialmente la carne procesada se asocia a un mayor riesgo de esta neoplasia³. Los mecanismos por los que se produce un incremento del riesgo incluyen la presencia de posibles contaminantes (dioxinas, hormonas, toxinas, pesticidas) y de carcinógenos producidos al procesar la carne (combustión, salazón, ahumado, etc.)^{3,8}.

Respecto a los hábitos tóxicos, cuatro metaanálisis^{7,9-11} muestran una asociación consistente entre el consumo de tabaco y CCR, dependiente de la edad de inicio, la dosis y la duración. Así, los fumadores tienen un 15% más de riesgo de padecer esta neoplasia y un 27% más de riesgo de morir por esta causa⁷. El riesgo es mayor en fumadores activos que en exfumadores, y no existen diferencias en cuanto a su localización en colon o en recto⁷. En cuanto al consumo de alcohol también se ha observado una relación dosis dependiente con el desarrollo de CCR, con un aumento de probabilidad de entre un 20 y un 40% en función del patrón de consumo de riesgo^{12,13}.

Por otro lado, la obesidad es un conocido factor de riesgo de padecer y de morir por CCR⁵. Se sugiere que los altos niveles de insulina o los factores de crecimiento relacionadas con la insulina en personas obesas pueden favorecer la aparición de CCR. En este sentido, la diabetes mellitus asocia un incremento de riesgo del 38% y 20% para el desarrollo de cáncer de colon y recto, respectivamente⁵.

El sedentarismo incrementa el riesgo de cáncer y se estima que el 5% de las muertes por cáncer en general se asocian a un estilo de vida sedentario⁵. Por el contrario, la actividad física diaria, con independencia del grado de obesidad, se asocia a una reducción del riesgo de diferentes cánceres, sobretodo cáncer de colon y mama⁵.

Por todo lo expuesto anteriormente, las medidas de prevención primaria del CCR incluyen reducir o moderar el consumo de carne roja, procesada o cocinada en contacto directo con el fuego, no fumar, moderar el consumo de alcohol, mantener un peso adecuado, ingesta rica de productos lácteos y practicar ejercicio físico regularmente³.

La promoción de estilos de vida saludables dentro de las actividades de promoción de la salud son tareas propias de los profesionales de atención primaria. Teniendo en cuenta los hábitos poblacionales en España, con una elevada prevalencia en población adulta de sedentarismo (36%), sobrepeso y obesidad (52,7% para el conjunto, y 16,9% para obesidad), tabaquismo (23,1%), consumo de alcohol de riesgo (2,5%) junto a un mejorable consumo dietético de productos frescos (55% no consume verduras a diario), debemos concentrar esfuerzos en promocionar la adopción de estilos de vida más saludables con el fin de mejorar el estado de salud de los individuos y minimizar en lo posible el riesgo añadido de aquellos factores modificables de padecer CCR^{6,14}.

Detección precoz

La prevención secundaria o cribado o detección precoz de cáncer de colon y recto se dirige a población asintomática de riesgo medio o alto. El CCR reúne las características que debe tener una enfermedad para que se pueda aplicar un programa de cribado poblacional¹⁵, con el objetivo de reducir la incidencia y la mortalidad de esta neoplasia mediante el diagnóstico de la enfermedad en estadios iniciales, con los mínimos riesgos de sobrediagnóstico y sobretratamiento. Los programas poblacionales de cribado de CCR se dirigen a población de riesgo medio. Estas características¹⁵, que serán desarrolladas en los siguientes apartados contemplan: representar un problema de salud pública importante por su elevada

incidencia y mortalidad, tener una historia natural conocida a partir de lesiones precursoras -como son los pólipos colorrectales-, disponer de pruebas eficaces para detectar la enfermedad en fase premaligna con buena aceptación por parte de la población, mayor supervivencia cuando el CCR se trata en estadios más iniciales y haber demostrado un balance coste-efectividad favorable.

1.3. Epidemiología del CCR

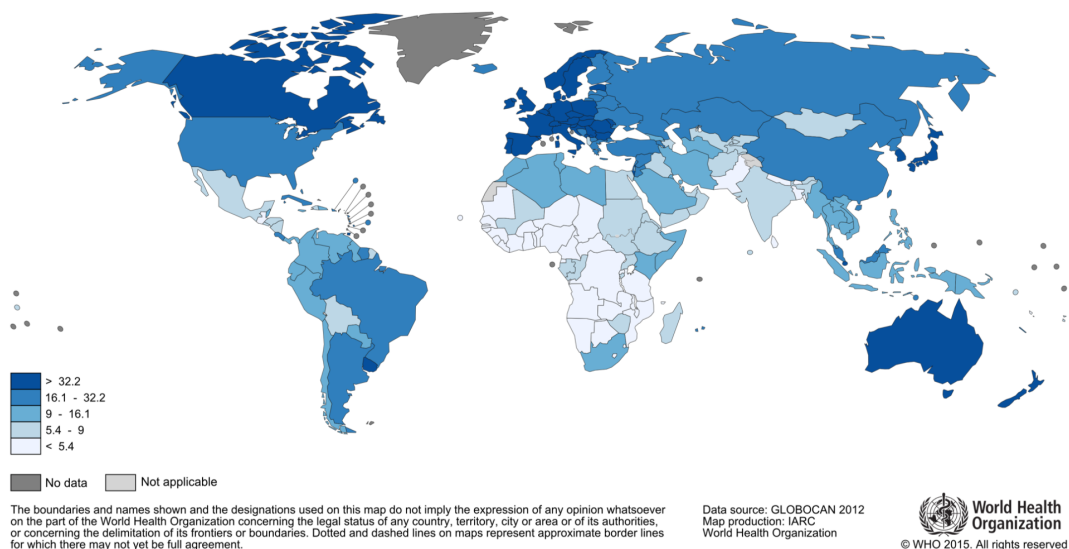
Incidencia

En el año 2012, a nivel mundial se diagnosticaron 1,36 millones de nuevos casos de CCR (tasa de incidencia estandarizada por edad a nivel mundial de 17,2 casos por 100.000 habitantes), representando la tercera causa más frecuente de cáncer, por detrás de pulmón y mama¹⁶ (**Figura 2**). La incidencia del cáncer de colon es de dos a tres veces superior a la del cáncer de recto¹⁷. Las tasas de incidencia son mayores en el sexo masculino y se incrementan notoriamente a partir de los 50 años de edad, con una edad media de diagnóstico alrededor de los 70 años¹⁸. Aproximadamente el 90% de los diagnósticos de CCR ocurren a partir de la sexta década de la vida y la mayoría (70%) son casos esporádicos⁴. A nivel mundial y también en Europa (**Figura 3**), las tasas de incidencia muestran una tendencia creciente en ambos sexos. Esta tendencia es debida al envejecimiento de la población, a los cambios en los patrones de factores de riesgo en población general, y a la implantación del cribado del CCR¹. En Europa, en el año 2008, fue el cáncer más frecuente considerando ambos sexos (13,6% del total de casos nuevos de cáncer)¹⁸.

En España, el CCR ocupa también el primer lugar en incidencia considerando ambos sexos conjuntamente (**Tabla 1**)^{18,20}. En los hombres ocupa el segundo lugar en incidencia, por detrás del cáncer de próstata y habiendo desplazado a la tercera posición al cáncer de pulmón¹⁹. En las mujeres también es el segundo cáncer más frecuente, por detrás del de mama¹⁹. Según datos procedentes de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), la incidencia estimada en el año 2015 fue de 41.441 nuevos casos en ambos sexos (24.764 en hombres y 16.677 en mujeres)¹⁹, lo cual representa una tasa de incidencia del 51,2 por 100.000 habitantes en hombres y de 28,3 por 100.000 habitantes en mujeres¹⁹, ajustada por población mundial. En comparación con los datos procedentes de los miembros de la Unión Europea, la incidencia en España se sitúa por encima de la media europea²⁰.

En España, la incidencia del CCR ha ido aumentando progresivamente desde 6 casos por 100.000 habitante en 1973, hasta 30,4 casos por 100.000 habitantes en el 2008,

Hombres



Mujeres

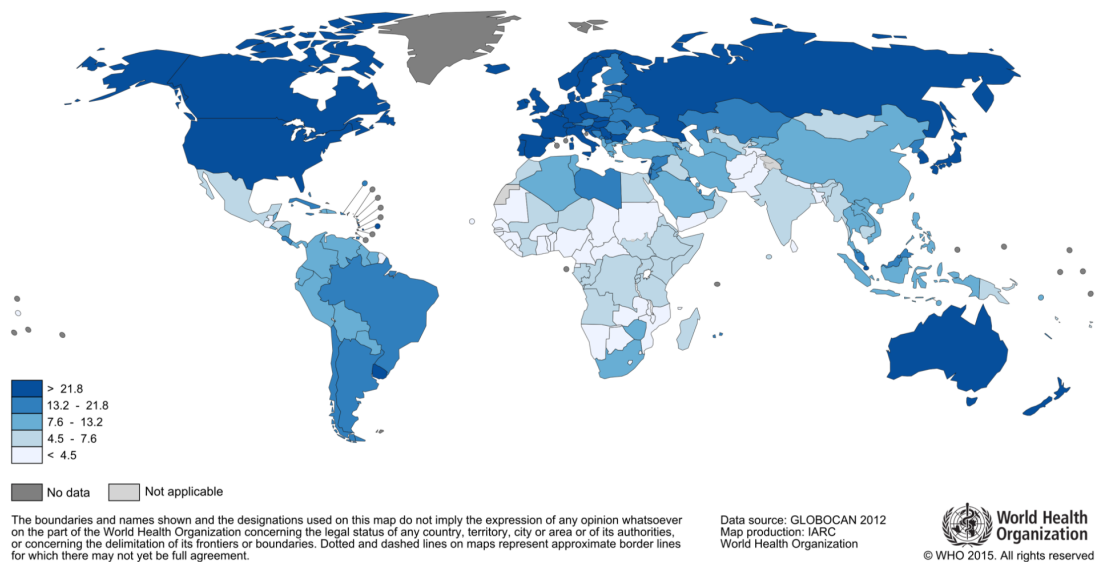


Figura 2. Incidencia estimada a nivel mundial de cáncer colorrectal en hombres y mujeres. Tasa estandarizada por edad a nivel mundial por 100.000 habitantes. Fuente Globocan 2012.

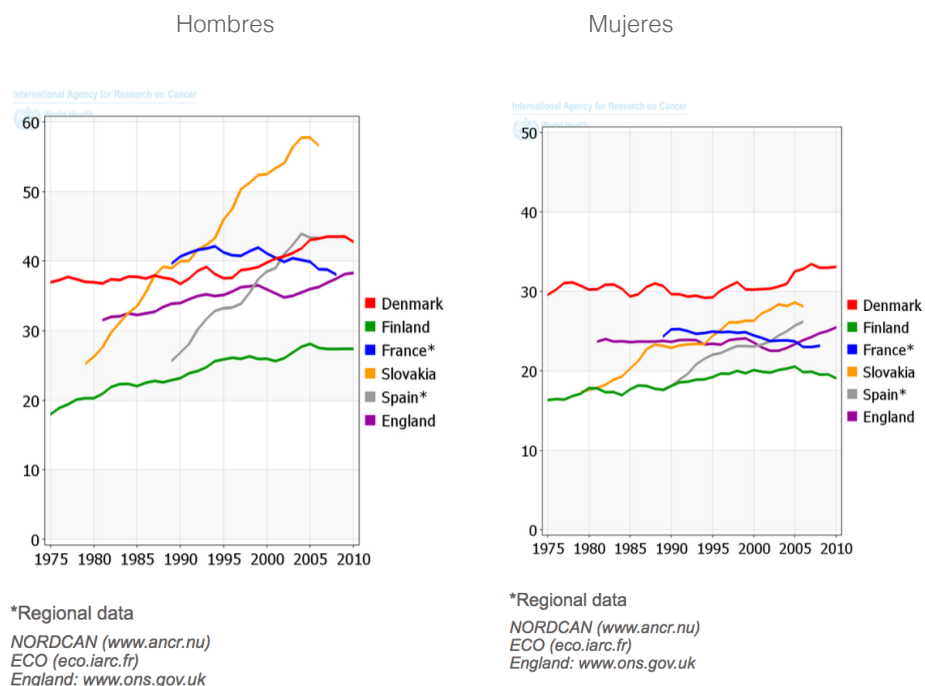


Figura 3. Tendencia en la incidencia de cáncer colorrectal en países europeos. Tasa estandarizada por edad por 100.000 habitantes en hombres y mujeres. Fuente Globocan 2012.

Tabla 1. Tumores más frecuentes en España (2014)

Hombres			Mujeres			Ambos sexos		
Cáncer	n	% sobre n total	Cáncer	n	% sobre n total	Cáncer	n	% sobre n total
Próstata	27.853	22%	Mama	25.215	28%	CCR	39.553	16%
CCR	23.482	16%	CCR	16.071	17%	Próstata	27.853	11%
Pulmón	21.780	15%	Cuerpo uterino	5.121	6%	Pulmón	26.715	12%
Vejiga	11.584	12%	Pulmón	4.935	6%	Mama	25.215	11%
Estómago	4.866	4%	Vejiga	3.498	4%	Vejiga	13.789	8%
Total	145.813	100%	Total	95.471	100%	Total	241.284	100%

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Informe 2014.
CCR: cáncer colorrectal

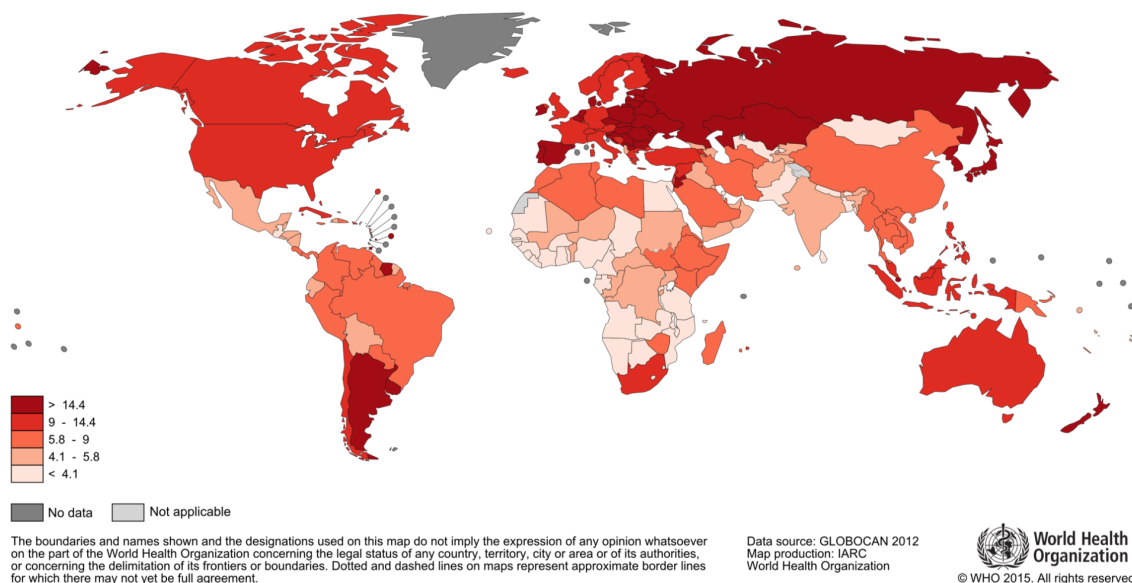
y con tendencia al aumento¹⁸. Esta tendencia ascendente estima un incremento comparativo entre el quinquenio 2003-2007 y el año 2014 del 14% para cáncer de colon, y del 12,9% para cáncer de recto en los hombres y del 17,5% y 4,5%, respectivamente, en las mujeres²⁰.

Mortalidad

A nivel mundial, el CCR ocupa el cuarto lugar en mortalidad, con 694.000 muertes en el año 2012 (tasa de mortalidad estandarizada por edad a nivel mundial de 8,4 muertes por 100.000 habitantes), por detrás del cáncer de pulmón, hígado y estómago¹⁶.

En España, en ambos sexos, representa la segunda causa de muerte por cáncer, después del cáncer de pulmón en hombres y el de mama en mujeres. En el año 2012 ocurrieron 14.700 muertes por CCR con una tasa de mortalidad ajustada por población mundial de 12,3 muertes por 100.000 habitantes¹⁸ (**Figura 4**). En el año 2014, fallecieron 15.449 personas por esta causa (9.244 hombres y 6.205 mujeres)²¹. La mortalidad por CCR es mayor en los hombres en comparación con las mujeres, con una tasa ajustada por edad de 10,0 y 8,5 muertes por 100.000 habitantes al año, respectivamente¹⁸. En los últimos años, aunque la incidencia de CCR sigue en aumento, se ha comprobado una tendencia a la estabilización de la mortalidad en Europa¹⁶ y España²² (**Figura 5**), especialmente en el sexo femenino, probablemente por las mejoras en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Este hecho se observa con anterioridad a la implantación de los programas de cribado poblacionales, por lo que es de esperar incrementos en la reducción de la mortalidad específica por CCR en los próximos años. En comparación con otros países europeos, España ocupa una posición intermedia en cuanto a incidencia y mortalidad²³. En España, se estima que, en los próximos años, uno de cada 20 hombres y una de cada 30 mujeres presentarán un CCR antes de los 75 años²³.

Hombres



Mujeres

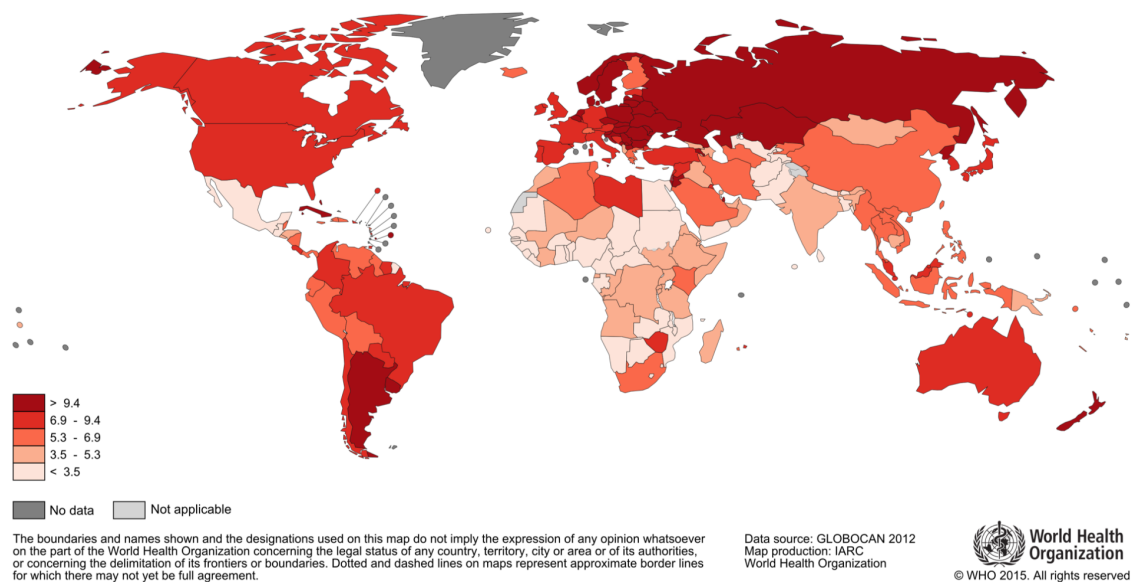


Figura 4. Mortalidad estimada a nivel mundial por cáncer colorrectal en hombres y mujeres. Tasa estandarizada por edad a nivel mundial por 100.000 habitantes. Fuente Globocan 2012.

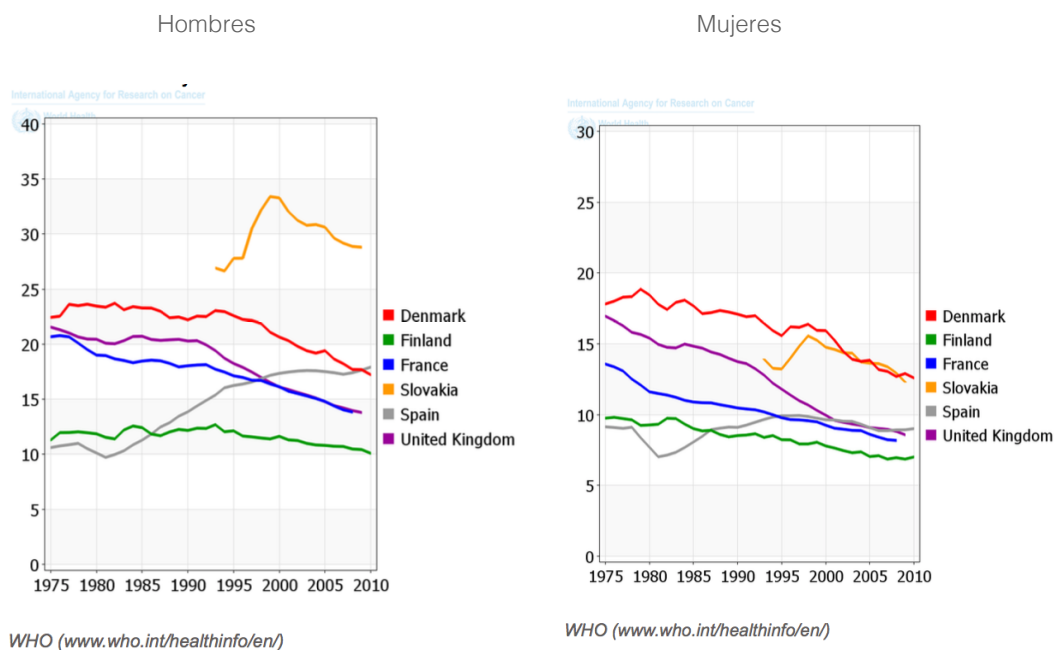


Figura 5. Tendencia en la mortalidad de cáncer colorrectal en países europeos. Tasa estandarizada por edad por 100.000 habitantes en hombres y mujeres. Fuente Globocan 2012.

Supervivencia

La prevalencia de CCR a los cinco años se estima en un 15,4% de la población adulta¹⁸.

El proyecto EUROCARE (*European Cancer Registry Study of Survival and Care of Cancer Patients*) es un estudio de base poblacional que proporciona información de la supervivencia de cáncer en Europa en los últimos veinte años²⁴. Los resultados muestran que la supervivencia media a los cinco años ajustada por edad para los pacientes adultos (mayores de 15 años) diagnosticados entre los años 2000 y 2007 presentan marcadas diferencias entre la población europea²⁴. La quinta fase de este proyecto, EUROCARE-5, muestra que la tasa de supervivencia relativa a cinco años para el cáncer de colon varía del 42,9% a 62,2% (Europa 57,0%) y para cáncer de recto entre 36,1% y 73,2% (Europa 55,8%), con grandes variaciones incluso dentro de las principales regiones europeas²⁴. En España, la supervivencia de cáncer de colon se sitúa en la media de Europa (57,1%), y para el cáncer de recto muy discretamente por encima (56,4%)²⁴.

Resultados de los diferentes estudios EUROCARE, analizando los periodos 1980-85, 1990-94, 1995-99 y 2000-07, muestran que la supervivencia de los pacientes con CCR ha mejorado en los últimos años. En España, no obstante, la supervivencia no muestra un aumento significativo. Sin embargo, estos datos son orientativos puesto que en EUROCARE sólo participan 8 registros de tumores que cubren el 16% de la población española.

A causa de su elevada incidencia y mortalidad¹⁸, el CCR constituye un problema de salud prioritario en los países occidentales dado su gran impacto sociosanitario. El pronóstico del CCR varía en función del estadio en que se encuentra en el momento del diagnóstico, de manera que mientras en estadios iniciales la supervivencia a los 5 años puede alcanzar un 85-90%, a medida que avanza el estadio disminuye la supervivencia con cifras inferiores al 5% en caso de enfermedad en fase metastásica⁴. El 90% de los casos de CCR podrían ser curables si se diagnosticaran en estadios iniciales²³, pero solo el 39,4% de ellos se diagnostica en fases tempranas²⁵. En este sentido, en el marco de un programa de cribado la detección de CCR se produce en estadios más tempranos y con menor frecuencia de enfermedad avanzada²⁶. Esta aproximación al cribado de CCR ofrece, por tanto, una oportunidad para el diagnóstico temprano y un mejor pronóstico.

1.4. Historia natural del CCR. Pólipos colorrectales

El CCR es un tumor sólido del intestino grueso localizado con mayor frecuencia en recto y sigma. No obstante, los resultados de una revisión sistemática reciente²⁷ señalan un ascenso en la incidencia del CCR de localización proximal, que podría atribuirse a las diferencias en la exposición a factores ambientales y hereditarios, y a las diferentes vías moleculares implicadas en la carcinogénesis según mecanismos genéticos y epigenéticos. La gran mayoría de los CCR corresponden histológicamente a adenocarcinomas, con origen en las células glandulares que producen mucosidad para lubricar el interior del colon y del recto.

A menudo, el CCR se desarrolla a partir de una lesión tumoral precursora, el pólipo, aunque tan solo una pequeña parte de éstos (5-10%) seguirán una transformación neoplásica²⁸. En general, se estima que existe una larga fase de transición desde la fase de pólipo asintomática hasta la aparición de síntomas y el cáncer invasivo, con una latencia de unos 5 a 10 años de duración, favoreciendo la detección precoz en individuos de riesgo medio, sin clínica sospechosa de padecer esta enfermedad²⁹.

La gran mayoría de los CCR se desarrollan a partir de un pólipo adenomatoso (70-80%) o un pólipo serrado (20-30%)⁴. Los pólipos corresponden a toda aquella lesión que protruye desde la pared hacia la luz intestinal. En función de la base de sustentación se dividen en pediculados o sésiles, y en función del número pueden ser únicos o múltiples. Según sus características histopatológicas se dividen en tres grupos; los pólipos adenomatosos representan el grupo más frecuente (60-70%), seguido de los pólipos serrados (10-30%) y de un grupo heterogéneo (10-20%) constituido por pólipos inflamatorios, hamartomatosos y lesiones no mucosas. En función de las alteraciones citológicas se dividen en displasia de bajo grado y alto grado³⁰. Los hallazgos macroscópicos (número, tamaño) y las características anatomopatológicas anteriores (componente vellosa, grado de displasia), permiten clasificar los pólipos en tres categorías diferenciadas según el riesgo de malignización: bajo, intermedio o alto³⁰. En los casos de carcinoma “in situ”, las células cancerosas no propasan la capa muscular de la mucosa y por tanto el riesgo de diseminación es nulo, a diferencia del cáncer invasivo donde existen áreas de

invasión de la capa submucosa de la pared intestinal, por células malignas. Cada una de estas situaciones requerirá una vigilancia y tratamiento específico^{30,31}.

Los pólipos adenomatosos se clasifican en tubulares (85%), tubulovelloso (10%) y vellosos (más de un 50% de componente velloso) (5%)³³. El riesgo de malignización aumenta con la edad, el tamaño de la lesión y la presencia de componente velloso. La presencia de adenomas avanzados (definidos por la presencia de displasia de alto grado y/o componente velloso, y/o tamaño ≥ 10 mm) y la presencia de múltiples adenomas (≥ 3) son los factores que contribuyen a un mayor riesgo de desarrollar un CCR⁴⁰.

Dentro de los pólipos serrados, nomenclatura derivada de la morfología que presentan en dientes de sierra, en los últimos años se han diferenciado subtipos específicos de pólipos de gran importancia por su diferenciada historia natural y riesgo de degeneración neoplásica³². Los pólipos serrados se dividen a su vez en pólipos hiperplásicos (PH), adenomas serrados sésiles (ASS), adenomas serrados tradicionales (AST) y adenomas mixtos³³. Los más frecuentes dentro de este grupo son los pólipos hiperplásicos (75%). Los PH constituyen el 10-30% de todos los pólipos colónicos, son lesiones benignas, no asociadas a displasia, de pequeño tamaño que suelen localizarse en la parte más distal del colon y que aumenta su presencia con la edad³³. Los ASS representan el 15-25% de los pólipos serrados, son localizados en el colon proximal con mayor frecuencia y pueden asociar o no displasia³³. En caso de presentar displasia, su riesgo de malignización será mayor y, por tanto, su seguimiento endoscópico posterior deberá ser más estrecho⁴⁰. Por otro lado, los AST son el grupo menos frecuente (1-6%), de localización distal y presentan displasia asociada. También podemos encontrar la presencia de pólipos serrados mixtos³³.

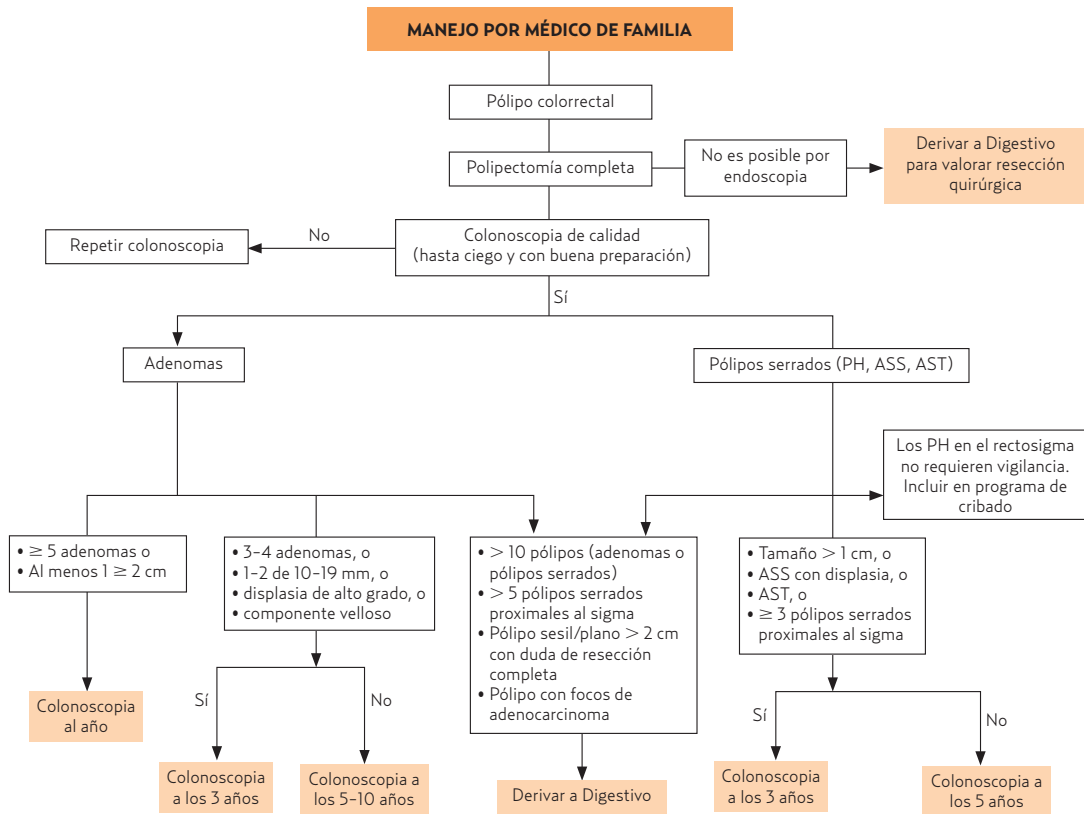
Los pólipos adenomatosos siguen la vía de carcinogénesis clásica, secundaria a alteraciones del gen *APC* y posteriores mutaciones en los genes *KRAS* y *P53*. Por otro lado, los pólipos serrados malignizan siguiendo la vía serrada³⁴, la cual contempla mutaciones tempranas en los genes *KRAS* o *BRAF* que conllevan inestabilidad cromosómica o de microsatélites, respectivamente. Además, los pólipos serrados son a menudo planos, se localizan en colon derecho y pueden pasar desapercibidos con mayor facilidad que los pólipos adenomatosos. Este hecho

contribuye a una mayor protección frente al cáncer en el colon distal respecto al proximal³⁵.

La prevención terciaria comprende, entre otras, las medidas de vigilancia de los adenomas colorrectales tras su resección en función del riesgo de desarrollar CCR en base a las características del paciente y de los pólipos (tipo, número, tamaño, presencia de displasia). Aunque existe debate acerca de las estrategias más eficientes de seguimiento en algunos casos, la mayoría de pólipos colorrectales son tributarios de seguimiento en el ámbito de la atención primaria. En la figura 1, tomada de la publicación de Mascort et al.³³, se muestra el algoritmo de seguimiento de los pólipos colorrectales en base a las recomendaciones del programa AEGastrum³⁶. Estos consensos basan sus recomendaciones en la GPC de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)³, la US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer^{37,38} y las guías europeas para la garantía de calidad en la detección del CCR y la vigilancia endoscópica postpolipectomía^{39,40}.

En general, en el caso de pacientes con uno o dos adenomas tubulares menores de 10 mm se recomienda una colonoscopia de control a los 5-10 años. La colonoscopia de control a los cinco años se recomienda a los pacientes con pólipos serrados menores de 10 mm y sin displasia. Los pacientes con un número de adenomas de 3-10, un adenoma o un pólipo serrado de 10 mm o más, un adenoma con componente vellosa o displasia de alto grado, un pólipo serrado con displasia o un pólipo serrado tradicional tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasia avanzada y deben realizar una colonoscopia de seguimiento a los 3 años. En caso de 5 o más adenomas o un adenoma de tamaño mayor o igual a 20 mm estará indicada una colonoscopia de control al año. El intervalo de vigilancia endoscópica puede realizarse a los 10 años ante el hallazgo de pólipos hiperplásicos de pequeño tamaño, menores a 10 mm y de localización distal (**Figura 6**).

Algoritmo de vigilancia endoscópica de los pólipos



ASS: adenomas o pólipos serrados sésiles; AST: adenomas serrados tradicionales; PH: pólipos hiperplásicos.

Figura 6. Algoritmo de vigilancia endoscópica de los pólipos. Fuente: Mascort J, *et al.* AMF 2014³³.

1.5. Pruebas de cribado de CCR en población de riesgo medio

Las estrategias de cribado del CCR se dividen fundamentalmente en dos grandes grupos: no invasivas e invasivas. Las primeras se basan en el estudio de muestras fecales con el fin de hallar sangre oculta procedente de lesiones de la mucosa colónica o detectar marcadores de ADN procedentes de la lesión tumoral, y detectan fundamentalmente cáncer. Las segundas incluyen exámenes estructurales y comprenden la colonoscopia, la sigmoidoscopia flexible o la colonografía por tomografía computarizada (TC), y son capaces de detectar tanto cáncer como adenomas colorrectales. Cabe mencionar, además, el creciente interés en investigar pruebas no invasivas realizadas en muestras sanguíneas que permitan detectar mutaciones genéticas de este cáncer.

Pruebas no invasivas

Pruebas de detección de sangre oculta en heces

Prueba de sangre oculta en heces tipo guayaco (SOHg)

En condiciones normales, el intestino elimina entre 0,5 a 1,5 mg de hemoglobina por gramo de heces al día, lo que equivale a 0,25-0,75 mg de hierro elemental⁴¹. Esta cantidad puede verse incrementada ante la aparición de una lesión en la mucosa del intestino grueso y dichas pérdidas microscópicas e intermitentes pueden detectarse mediante el estudio en laboratorio de SOH.

El test de guayaco se basa en una reacción peroxidasa de la hemoglobina que permite detectar cantidades superiores a 300-600 microgramos (μg) de hemoglobina por gramo (g) de heces. La recogida de la muestra se realiza en el domicilio aplicando una pequeña muestra de heces en un kit específico al que se añade un reactante que en contacto con la sangre toma un tinte azulado. La interpretación de la muestra es cualitativa y dependiente de la interpretación del profesional⁴². Esta

prueba presenta algunas desventajas. Por un lado, requiere tres muestras de heces consecutivas y se recomienda restricción dietética y farmacológica con el fin de evitar interferencias en el resultado. Algunos alimentos y fármacos con actividad peroxidasa pueden interferir en la prueba ocasionando un resultado falso positivo. Por ello se recomienda no consumir los días previos alimentos como la carne roja cruda o semicruda, algunas frutas y vegetales, como los nabos o el brócoli³, así como algunos fármacos con reacción peroxidasa como, por ejemplo, sucralfato. El consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros fármacos gastrolesivos pueden ocasionar también un resultado falso positivo. Por otro lado, la ingesta de vitamina C inhibe la reacción del guayaco, pudiendo ocasionar un resultado falso negativo³. La eficacia de la prueba de SOHg para reducir la mortalidad por cáncer de colon y recto ha sido evaluada en cuatro ensayos clínicos aleatorizados (ECA). El que muestra una mayor reducción es el ensayo de Estados Unidos (Minnesota) con cifras del 33% a los 18 años de seguimiento⁴³. Los tres ECA restantes se desarrollaron en países europeos y muestran una reducción de mortalidad del 11% (Funen)⁴⁴, 13% (Nottingham)⁴⁵ y 16% (Göteborg)⁴⁶ tras un seguimiento de 17^{44,46} y 11⁴⁵ años, respectivamente. Existe también un ensayo cuasi-experimental realizado en Francia (Burgundy)⁴⁷ con reducción de mortalidad del 16% a los 11 años de seguimiento en el grupo cribado con el test de SOHg. Una revisión sistemática Cochrane⁴⁸ que incluye los cuatro anteriores ECA estima una reducción de la mortalidad global del 16%, que aumenta hasta el 25% si se ajusta por participación en el cribado. No obstante, no se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad por cualquier causa⁴⁸. El estudio de Minnesota mostró la persistencia de los beneficios en reducción de mortalidad tras 30 años de seguimiento con disminución de la mortalidad específica por CCR del 22% en el cribado anual y de hasta el 32% en el bienal⁴⁹. El ensayo de Minnesota⁴³ ha mostrado resultados en reducción de la incidencia, con cifras entre el 17 y 20 % según sea la estrategia de detección anual o bienal.

La sensibilidad de la prueba de guayaco para detección de neoplasia colorrectal se sitúa entre el 33-57%⁵⁰ y disminuye notablemente para la detección de adenomas.

Prueba de sangre oculta en heces tipo inmunoquímico (SOHi)

Los métodos de detección de SOHi, basados en la detección de la hemoglobina humana mediante anticuerpos específicos, han supuesto un gran avance y han ido reemplazando al tradicional test de guayaco. Así, los nuevos test permiten detectar concentraciones menores de sangre, desde 20 a 20.000 µg hemoglobina/g heces, y presentan notables ventajas entre las que destacan una mayor sensibilidad para la detección de adenomas y CCR, el empleo de una única muestra, su lectura automatizada y una mejor aceptación por parte de la población (incrementos de hasta un 12,7% en las tasas de participación respecto al test de SOHg)⁵¹. Los métodos de detección de SOHi pueden ser de tipo cualitativo o cuantitativo. Estos últimos permiten seleccionar el punto de corte asociado al óptimo balance entre sensibilidad y especificidad para un cribado poblacional en términos de disponibilidad de colonoscopias tras un resultado positivo³.

No existen todavía datos procedentes de ECA que evalúen la eficacia de estos métodos inmunoquímicos en cuanto a incidencia y mortalidad, pero sí en cuanto a resultados intermedios como, por ejemplo, la tasa de detección de neoplasia colorectal⁵², o comparativos con otras pruebas de cribado. Un estudio de cohortes realizado en Italia pone de manifiesto un 22% de reducción en la incidencia de CCR en la cohorte que recibió cribado mediante el test inmunoquímico cada dos años, en comparación con la cohorte no cribada⁵³. Un metaanálisis⁵⁴ incluyendo 19 estudios, muestra una precisión diagnóstica del test de SOHi para diagnosticar CCR en población de riesgo medio del 95%, con una sensibilidad moderada (79%) y una elevada especificidad (94%). En la reciente revisión sistemática de la United States Preventive Service Task Force se estima para una muestra del test inmunoquímico una buena sensibilidad (73-88%) y especificidad (90-96%)⁵⁵. Asimismo, son de gran interés los resultados publicados en el contexto del estudio COLONPREV, realizado en España, donde un estudio anidado observa una gran precisión de una sola determinación de la prueba de SOHi para el diagnóstico de CCR⁵².

Pruebas invasivas

Sigmoidoscopia flexible

La sigmoidoscopia flexible es una prueba endoscópica que permite visualizar hasta unos 50-60 cm a partir del ano. Permite la visualización de recto, sigma y colon descendente, correspondiendo este territorio a la localización donde asientan la mayoría de tumores colorrectales. Esta técnica es menos compleja de realizar en comparación con la colonoscopia, con menor tasa de complicaciones, no requiere sedación ni preparación anterógrada, y en algunos países es realizada por personal de enfermería entrenado. No obstante, en caso de detectar lesiones significativas en el trayecto explorado, deberá indicarse una colonoscopia para descartar lesiones en el resto del colon.

En la actualidad, es la única prueba invasiva de la que disponemos evidencia a partir de ECA. Existe evidencia, procedente de metaanálisis, de la reducción de la incidencia y la mortalidad por CCR, del 18%⁵⁶ y 27%⁵⁵, respectivamente, mediante el cribado con sigmoidoscopia flexible en población de riesgo medio^{35,57}. Se ha observado una reducción de la incidencia global y una reducción de la mortalidad limitada al cáncer de localización distal (recto, sigma y colon descendente)^{57,58}. La sensibilidad de la sigmoidoscopia para adenoma avanzado y CCR de localización distal es del 90-92%⁵⁹. Existen 4 ECA pragmáticos realizados en Estados Unidos (PLCO)⁶⁰, Noruega (NORCCAP)^{61,62}, Reino Unido (UKFSST)⁶³ e Italia (SCORE)⁶⁴. De los 4 ensayos disponibles, dos de ellos no asociaron significación estadística a esta reducción de riesgo de mortalidad en el análisis por intención de tratar^{61,64}. La mayoría evalúan una única ronda de cribado con sigmoidoscopia flexible en comparación con el no cribado, dirigida a población con edades comprendidas entre los 55 y 64 años, uno de ellos con un seguimiento de 11 años⁶². El que obtuvo mayor reducción de mortalidad fue el estudio de Atkin et al. con reducción del 31%⁶³.

El grado de aceptación de la sigmoidoscopia en comparación con los test de SOH difiere según los diferentes estudios, y parece mostrar relación inversa con el nivel basal de adherencia a los tests fecales de forma que cuanto mayor adherencia basal existe con las pruebas de detección de SOH, menor aceptación de la sigmoidoscopia se observa, y viceversa⁶⁵.

Colonoscopia

La colonoscopia es una prueba endoscópica que permite la visualización de todo el intestino grueso. Es una prueba compleja que requiere personal especializado y entrenado, con unos indicadores de calidad específicos a monitorizar en el contexto del cribado poblacional⁶⁶. Algunos de estos indicadores incluyen la correcta limpieza que permita visualizar adecuadamente toda la mucosa colónica, intubación cecal y realizar una exploración minuciosa durante la retirada del colonoscopio. La preparación previa del colon mediante dieta baja en residuos los días previos y limpieza anterógrada es imprescindible para optimizar los resultados. Requiere además la sedación del paciente, con lo que deberá acudir a la exploración acompañado y hacer reposo relativo posterior a la prueba. La colonoscopia no está exenta de riesgos, aunque las tasas de complicaciones graves (hemorragia o perforación) son bajas (4 a 8 de cada 10.000 pacientes, respectivamente)⁵⁵, no debemos olvidar que el cribado poblacional se dirige a población sana y, por tanto, los riesgos para el paciente deben ser minimizados al máximo. La sensibilidad de esta prueba para la detección de adenomas es mayor respecto a los test de SOH y la sigmoidoscopia flexible. La sensibilidad para adenomas de tamaño igual o superior a 10 mm es del 89-98%, y para los de tamaño superior o igual a 6 mm del 75-93%⁵⁵. En relación a las dos estrategias anteriores, el coste de la colonoscopia es superior y la aceptación por parte de la población dentro de los programas de cribado, menor⁵².

La evidencia disponible hasta la fecha respecto a la reducción de mortalidad mediante colonoscopia como prueba de cribado en población de riesgo medio procede de estudios observacionales⁶⁷⁻⁶⁹, con reducciones del 68%⁶⁹ al 88%⁶⁸. La reducción global de mortalidad en un metaanálisis de 6 estudios observacionales estima una reducción de la incidencia del 69% y del riesgo de mortalidad global del 68%⁵⁸, aunque sin significación estadística para el cáncer localizado en el colon proximal. Entre los años 2022 y 2034, se dispondrá de los primeros resultados de ECA que comparan la colonoscopia única de cribado en comparación con el test de sangre en heces inmunoquímico, el no cribado o ambos^{52,70,71}.

Colonografía por Tomografía Computarizada (TC)

La colonografía mediante TC, llamada también colono-TC o colonoscopia virtual, es una técnica de imagen introducida en los últimos años que permite una reconstrucción tridimensional del intestino grueso. Requiere preparación colónica previa y personal entrenado.

La colonografía TC muestra una elevada sensibilidad (67%-94%) y especificidad (86%-98%) para pólipos de tamaño igual o superior a 10 milímetros, aunque disminuye a menor tamaño: 73%-98% y 80%-93%, respectivamente, para detectar adenomas de tamaño igual o superior a 6 mm⁵⁵. La colonografía TC parece mostrar mejor aceptación en comparación con la colonoscopia⁷². No obstante, su coste es elevado y no está exenta de efectos indeseables en relación con la radiación, mínimos con el instrumental más moderno, y la incertidumbre acerca del riesgo-beneficio derivado del manejo de los hallazgos extracolónicos hallados durante la prueba⁷². No se dispone hasta la fecha de datos sobre reducción de incidencia y mortalidad, aunque podría ser razonable asumir un mayor efecto en comparación a los obtenidos mediante pruebas fecales -de menor precisión diagnóstica- según algunos autores⁷².

Nuevas técnicas

En las últimas décadas se han estudiado nuevas técnicas de imagen y de marcadores genéticos en muestras fecales o plasmáticas, con resultados esperanzadores en cuanto a rentabilidad diagnóstica. Sin embargo, su coste superior, limitada disponibilidad y falta de datos acerca de su impacto en incidencia y mortalidad en CCR hace necesario ser prudentes y esperar a nuevos ensayos que aporten mayor respaldo científico.

Pruebas de detección de ADN

La detección en heces de marcadores moleculares del ADN alterado procedentes de células tumorales se basa en la capacidad de los pólipos premalignos y de las células del tumor de desprenderse del epitelio y mantener su ADN estable en heces

para ser estudiado posteriormente. Se pueden analizar mutaciones, inestabilidad de microsatélites y cambios epigenéticos en diversos genes⁷³.

Existen tests que analizan 22 mutaciones genéticas diferentes y la integridad del ADN, con una sensibilidad del 52% y una especificidad del 94%⁷⁴. Recientemente, se han evaluado versiones de segunda generación respecto el test original que aumentan la sensibilidad (del 72,5% al 87,5%) y especificidad (del 86,9 al 82%), con reducción asociada de costes⁷⁵. No obstante, quedan aspectos por esclarecer en cuanto a la reducción de mortalidad, indicaciones, intervalos entre pruebas, precisión diagnóstica en comparación con el resto de pruebas, y eficiencia.

En la actualidad, no se recomiendan como pruebas contempladas dentro de los programas poblacionales, aunque podrían tener su espacio en situaciones específicas donde las pruebas invasivas estuvieran contraindicadas o en individuos de alto riesgo⁷³. En este sentido, cabe mencionar un test que combina la detección de SOHi y alteraciones del ADN fecal, y que ha sido aprobado recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) como prueba de cribado de CCR. Un estudio muestra una mayor sensibilidad para la detección de cáncer (92,3%) de esta prueba en comparación al test de SOHi a un punto de corte de 20 µg hemoglobina/ g heces, aunque a expensas de una menor especificidad (86,6%)^{55,76}.

Marcadores genéticos en sangre

De manera similar a lo mencionado anteriormente, la FDA ha aprobado una prueba en sangre que detecta la metilación en el gen *SEPT9*⁵⁵, aunque no existen hasta la fecha datos sobre su impacto en la reducción de mortalidad para CCR³⁵. La sensibilidad y especificidad de esta prueba como método de cribado en población de riesgo medio mostró una baja sensibilidad para la detección de CCR (48,2%), aunque una elevada especificidad (91,5%)⁷⁶. Además, la sensibilidad disminuye notablemente, hasta el 11%, para la detección de adenomas avanzados.

Cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica es una técnica de imagen que consiste en la ingesta de una cápsula con una cámara en cada extremo que a medida que circula por el tubo digestivo va captando imágenes de la mucosa intestinal. Las cápsulas de última generación

muestran una sensibilidad elevada, del 86%, para lesiones significativas de 6 mm de diámetro o más, o tres o más pólipos. Su precisión diagnóstica es superior a la colonografía TC para lesiones de pequeño tamaño y podría tener su indicación en casos donde la colonoscopia no puede realizarse de manera completa o para identificar los candidatos a colonoscopia tras un test de SOHi positivo.

1.6. Coste-efectividad del cribado de CCR

El *National Institute for Health and Care Excellence* británico propone como coste-efectivas aquellas intervenciones preventivas que aporten un beneficio a un coste inferior a 34.000€ por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC)⁷⁷.

La relación de coste-efectividad del cribado de CCR en población de riesgo medio está bien establecida⁷⁸. En el caso de los test de SOH, el cribado anual con un test inmunoquímico con moderada sensibilidad y especificidad, resultó ser más efectivo y menos costoso en comparación con otras estrategias de cribado de CCR y con el no cribado⁷⁸. Solamente fue superada por un test también inmunoquímico, pero de alta sensibilidad. Las pruebas incluidas en el estudio fueron el test de SOHg, test de detección de ADN fecal, sigmoidoscopia flexible, colonografía TC y colonoscopia. Estos resultados se ratifican en España, donde la estrategia con mejor relación de coste-efectividad fue la prueba anual de detección de SOHi⁷⁷. El coste incremental de la prueba de detección de SOHi anual frente a no cribado fue de 2.154€ por AVAC⁷⁷. Sin embargo, las otras estrategias de cribado de CCR (sigmoidoscopia flexible cada cinco años o colonoscopia cada diez años) tienen costes similares a la prueba de SOH, comparadas a la opción de no cribado⁷⁷. Además, el cribado de CCR es ocho veces más coste-efectivo que el cribado de cáncer de mama (15.000€ por AVAC) y de cérvix (18.000€ por AVAC)⁷⁷. Según datos expuestos del programa del País vasco en las IX Jornadas Oncológicas del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete en el año 2016, los costes del cribado de CCR mediante la prueba de detección de SOHi cada dos años se sitúan entorno los 33,5€ por persona cribada, lo que representa 1.258€ y 8.418€ por adenoma avanzado y CCR detectados, respectivamente.

(http://www.chospab.es/cursos_jornadas/2016/aecc_cancer_colon/isabel_portillo.php).

1.7. Recomendaciones de cribado de CCR en población de riesgo medio

El riesgo individual de padecer CCR se divide en riesgo medio, que corresponde a individuos mayores de 50 años de edad sin factores de riesgo adicionales, y riesgo alto, que corresponde a aquellos individuos con antecedentes personales y/o familiares de adenomas o CCR³. Existe un amplio consenso sobre la necesidad de cribar a la población de riesgo medio^{38,79-85}. En este sentido, las últimas directrices de la *United States Preventive Service Task Force* (USPSTF)⁸⁰ ponen interés en la necesidad de realizar el cribado, independientemente de la estrategia utilizada, dado que el máximo beneficio obtenido en reducción de mortalidad proviene precisamente del hecho de participar en el cribado, más que de la estrategia usada para este fin. A pesar de que la fuerza de la evidencia para recomendar una estrategia de cribado u otra varía en función del tipo de diseño de los estudios publicados hasta la fecha, ninguna de ellas ha demostrado de forma clara un beneficio neto en relación con las otras⁸⁰.

Las estrategias para el cribado con mayor consenso incluyen el test de SOHi o un test de guayaco de alta sensibilidad con periodicidad anual o bienal, la sigmoidoscopia flexible cada cinco años, en combinación o no con un test de SOH de alta sensibilidad cada tres años, o la colonoscopia cada diez años⁸⁰. El *American College of Gastroenterology* recomendó en el año 2009 la colonoscopia como primera opción frente al resto de alternativas⁸². Por contra, tanto la *American Academy of Family Physicians*⁸¹ como la *Canadian Task Force on Preventive Health Care*⁸⁵ no la recomiendan como estrategia de primera elección. Como se expone en el apartado anterior, las pruebas con mayor evidencia procedente de ECA son el test de SOHg y la sigmoidoscopia flexible.

En Estados Unidos⁸⁶, el método de cribado más extendido es la colonoscopia, mientras que en Europa³⁰ y Australia⁸⁷ predomina el uso de pruebas menos invasivas como la detección de SOH.

El grupo de edad en el que se recomienda el cribado de CCR en población de riesgo medio es el de 50 a 75 años de edad (grado A de recomendación; es decir,

evidencia alta de un beneficio sustancial, con implicación práctica de proveer este servicio a la población).

Otro aspecto interesante es hasta qué edad debe prolongarse la recomendación de cribado. En el grupo de 76 a 85 años, la evidencia de los beneficios del cribado es débil (grado de recomendación C; es decir, recomendación de individualizar), y debería individualizarse cada caso en función de las características basales como el sexo, la raza, las comorbilidades existentes, la historia previa de haber participado en el cribado con anterioridad, la esperanza de vida, las preferencias del paciente, etc. Por el contrario, existe consenso en contra del cribado en individuos con edades superiores a los 85 años o con una esperanza de vida inferior a 10 años (grado de recomendación D; es decir, recomendación de no ofrecer). Este límite de edad disminuye hasta los 75 años en las recomendaciones de la *Canadian Task Force*⁸⁵.

En España, la Guía para la prevención del CCR, en la que intervienen organizaciones científicas con carácter multidisciplinar, en su última actualización del año 2009, seguía las recomendaciones internacionales, con una recomendación a favor del test de SOHi como estrategia de cribado poblacional en población de riesgo medio³. El Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS)⁸⁸, de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, se posiciona a favor del cribado del CCR con especial énfasis en el papel de los médicos de atención primaria en promocionar las actividades de prevención primaria y el cribado entre la población de riesgo medio, identificar a la población de mayor riesgo (sospecha de síndromes hereditarios) para redirigirlos a unidades especializadas, y realizar un adecuado seguimiento de los pacientes con pólipos colorrectales tras su resección.

1.8. Situación del cribado del CCR

En contraposición al cribado oportunista, con carácter individual y ofertado dentro de los servicios de salud por los propios médicos, a petición del interesado o aprovechando una consulta por otro motivo, existe consenso entre los estados miembros de la Unión Europea sobre la prioridad de establecer programas de cribado poblacionales. Esta actividad preventiva se aplica a todas las personas residentes en la comunidad, de manera sistemática, con invitación individual de cada persona de la población elegible, y dentro del marco de un programa organizado. Es, por tanto, un proceso organizado e integrado en el sistema de salud, en el que todas las actividades están planificadas, coordinadas, monitorizadas y evaluadas dentro de un marco de mejora continua de la calidad, optimizando los principios de eficiencia y equidad, y con costes económicos cubiertos por el propio sistema de salud^{30,89}.

Estudios observacionales recientes muestran el significativo impacto de la introducción de los programas de cribado con carácter poblacional en la disminución de la mortalidad por CCR en comparación con poblaciones que no cuentan con un programa organizado⁹⁰. Sin embargo, la participación en los programas de cribado existentes a nivel internacional es heterogénea (del 7% al 64,7% en primera ronda)⁹¹.

En Estados Unidos, país con larga trayectoria en el cribado del CCR, se han observado reducciones de la incidencia y la mortalidad por este cáncer en las últimas décadas. A pesar de ello, continúa siendo una importante causa de morbimortalidad⁸⁶. En el año 2015, se estima que el 63% de la población mayor de 50 años había realizado alguna prueba de cribado de CCR¹. Aunque las tasas de cribado de CCR han ido aumentando progresivamente en los últimos 20 años, se estima que casi un tercio de la población elegible en Estados Unidos (28%) no ha realizado una prueba de cribado de CCR en ninguna ocasión⁸⁶.

Una reciente revisión sistemática⁹² incluye los resultados de ocho programas de cribado en Estados Unidos, en el que se contemplan diversas opciones de cribado, con tasas de participación que varían entre el 69% y el 80%. El proveedor sanitario sin ánimo de lucro *Kaiser Permanent of Northern California* inició hace décadas el cribado oportunista de CCR mediante sigmoidoscopia flexible. Posteriormente,

adoptaron programas de cribado poblacional mediante test de SOH de tipo guayaco e inmunoquímico, y fueron de los pioneros en implantar el innovador programa FluFOBT tras los positivos resultados de Potter et al.⁹³ Este programa, basado en administrar el test de SOH de forma sincrónica a la administración de la vacuna antigripal, ayudó a establecer las pautas para la implantación y extensión del programa en centros de atención primaria⁹⁴.

En el año 2003, el Consejo de la Unión Europea recomendó el cribado de CCR en población de riesgo medio, dirigido a hombres y mujeres de 50 a 74 años, con la prueba de detección de SOH con periodicidad bienal⁸⁹. Desde la publicación en el año 2010 de la Guía de mejora de la calidad para el cribado de CCR, la mayoría de países europeos han ido acelerando la adopción de medidas de cribado poblacional. Sin embargo, esta práctica es heterogénea entre los diferentes países y también dentro de ellos. En Europa, en el año 2015, 24 de los 28 países de la Unión Europea tenían implantados, o estaban en fase de implantación, programas de cribado poblacional de CCR⁹⁵. Actualmente, la estrategia de cribado que predomina en los diferentes programas poblacionales europeos se basa en una aproximación en dos etapas: la primera fase mediante un test no invasivo como es la prueba de detección de SOH de alta sensibilidad y especificidad, con predominio del test inmunoquímico, y la segunda, ante un hallazgo patológico del test de SOH y consistente en una colonoscopia para descartar una lesión subyacente. Coexisten, sin embargo, otras modalidades como la sigmoidoscopia, sola o en combinación con un test de SOH, en algunas regiones de Italia y Reino Unido. En Reino Unido, desde el año 2015, aproximadamente dos tercios de los centros de cribado empezaron a ofrecer el cribado mediante sigmoidoscopia una única vez a población de 55 años, en base a los resultados obtenidos en un ECA⁶³. La colonoscopia como primera prueba de cribado se contempla de forma exclusiva en Grecia, con previsión de implantarlo como estrategia poblacional, y en Polonia, con programa poblacional en marcha. Además, la colonoscopia coexiste como primera elección y como prueba confirmatoria tras una prueba de SOH positiva en países como Austria, República Checa, Eslovaquia, Turquía, Alemania o Luxemburgo, en estos casos con aproximación oportunista, y en Noruega y Suecia, en estos casos con aproximación poblacional⁹⁵.

Dentro de un mismo país, pueden existir diferentes aproximaciones según el territorio y diferentes fases de implantación. Por ejemplo, Finlandia, Francia, Eslovenia, Croacia y Reino Unido han completado el reclutamiento⁹⁵. Otros países como Bélgica, Holanda, Dinamarca, Irlanda, Italia, Malta, Polonia y España se encuentran en fase de extensión del programa a toda la población⁹⁵. En el año 2015, Noruega, Portugal y Suecia desarrollaban fases piloto, y otros países estaban en fase de planificación, como Grecia⁹⁵. Por otro lado, el cribado oportunista está presente en países como Austria, República Checa, Alemania, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Eslovaquia, Suiza y Turquía⁹⁵. Por último, la mayoría de países de Europa del este no cuentan con programas poblacionales o se desconoce el alcance de los mismos⁹⁵.

A pesar de la evidencia científica de calidad y de las recomendaciones a favor del cribado de CCR en población de riesgo medio en la última década, existe gran variación en el acceso al cribado de este cáncer en los países industrializados⁹². Estas diferencias son más marcadas en países con limitados recursos aumentando la brecha de la inequidad.

En España, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad⁹⁶, impulsó la puesta en marcha de programas de cribado para hombres y mujeres entre 50 y 69 años con el objetivo de alcanzar el 50% para el año 2015. En España, según datos del Instituto Nacional de Estadística, se estiman 11.218.524 hombres y mujeres en esta franja de edad⁹⁷. Por otro lado, en el documento elaborado en 2013 por el Grupo de trabajo sobre la concreción de la cartera de servicios común del Sistema Nacional de Salud, se proponía como objetivo para el año 2017 la implantación de dichos programas en todas las comunidades autónomas, y la cobertura del 100% de la población para el año 2020.

Los diferentes programas de cribado del CCR implantados en España siguen los criterios de las Guías europeas para garantizar la calidad del mismo³⁰, y se coordinan a través de la red de cribado del cáncer; lo que permite seguir criterios metodológicos comunes y disponer de sistemas de información que faciliten la evaluación del proceso y sus resultados⁹⁸. En España, actualmente existen comunidades autónomas con programas en desarrollo, con una ronda completa o más, y en fase de extensión a toda la población (Cataluña [2000], Comunidad Valenciana [2005-2006], Murcia [2005-2006], Cantabria [2008], País Vasco [2009],

Canarias [2009], Castilla y León [2010], La Rioja [2010], Galicia [2013], Navarra [2013], Aragón [2013], Andalucía [2014], Madrid [2014], Castilla la Mancha [2015], Baleares [2015], Asturias [2015] y Extremadura [2016]). No se disponen de datos de Ceuta y Melilla. A finales de diciembre del 2015, un 31% de la población española estaba incluida en un programa de cribado, aunque este porcentaje disminuía al 19% teniendo en cuenta la invitación real⁹⁸.

En el año 2000, Cataluña fue pionera en la implantación de un programa de cribado poblacional en España con la experiencia del programa de L'Hospitalet de Llobregat, bajo las directrices del Pla Director d'Oncologia del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. En noviembre del 2009, el Departament de Salut anunció la extensión del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto a todo el territorio catalán, con inicio en el 2010 y con previsión de alcanzar toda su población en el 2017. La población diana son los hombres y mujeres de 50 a 69 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR, y se realiza igualmente con la prueba de detección de SOHi con periodicidad bienal.

El Programa de detección precoz de cáncer de colon y recto (PDPCCR) de Barcelona se inició en el año 2009⁹⁹ dando cobertura a 197.795 individuos de los distritos de Barcelona Esquerra y Litoral Mar de la ciudad de Barcelona. Los pacientes son invitados a participar mediante una carta nominal, proceso centralizado desde las oficinas técnicas del Programa (**Figura 7**). La carta de invitación se acompaña de un folleto informativo sobre el CCR (**Anexo 1**), con información sobre el programa, y signos y síntomas de sospecha de cáncer de colon y/o recto, así como un listado de las oficinas de farmacia adscritas al Programa. La prueba de cribado es un test de SOHi cuantitativo (OC-Sensor®, Eiken, Japón), con un punto de corte establecido para la positividad de la prueba de 20 µg de hemoglobina/g de heces. La obtención de la muestra se realiza en el domicilio, mientras que la entrega y recogida del test se efectúa a través de las oficinas de farmacia comunitaria adscritas al PDPCCR, quienes se encargan de dar las instrucciones adecuadas para la cumplimentación de la muestra y valorar posibles criterios de exclusión para participar.

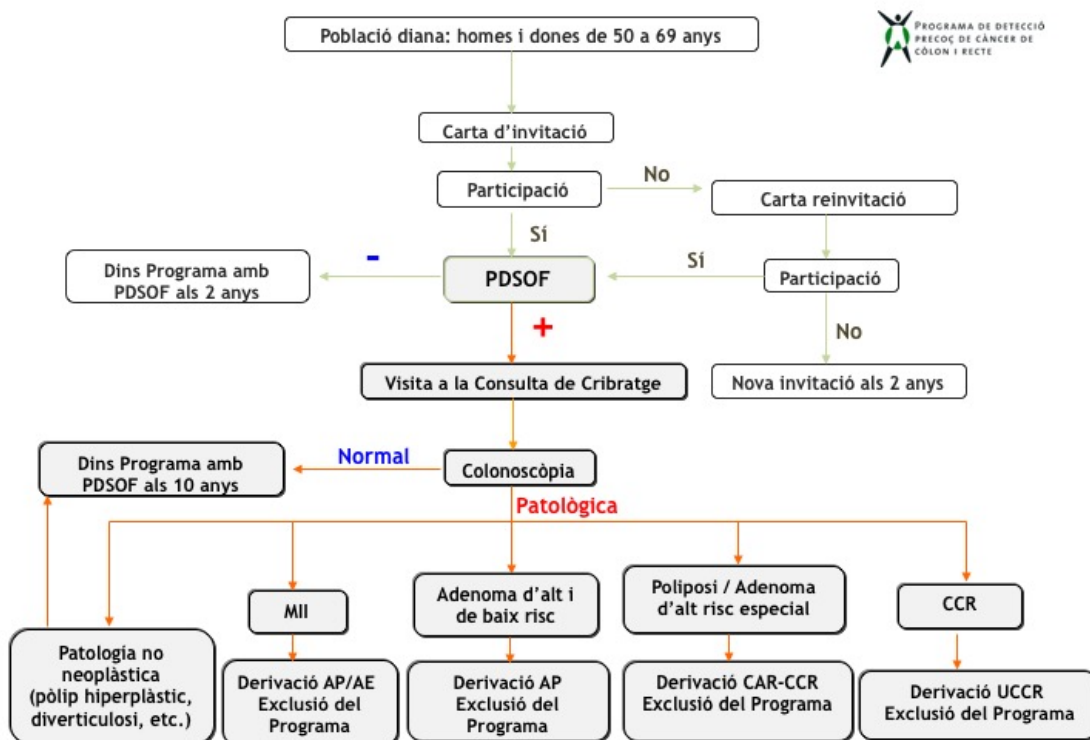


Figura 7. Esquema general del programa de detecció precoz de càncer de colon y recto de Barcelona en la primera ronda de cribado (2010-2012). PDSOF: prueba de detección de sangre oculta en heces; MII: enfermedad inflamatoria intestinal; CCR: cáncer colorrectal; AP: atención primaria; AE: atención especializada; CAR-CCR: clínica de alto riesgo de cáncer colorrectal; UCCR: unidad de cáncer colorrectal

Los criterios de exclusión propios del PDPCCR de Barcelona quedan reflejados en la **Tabla 2**. La lectura de las pruebas se centraliza en un laboratorio específico del hospital de referencia. En caso de un resultado negativo, el usuario recibe una carta con el resultado, y es invitado a participar de nuevo a los dos años. Los casos con resultado positivo son citados telefónicamente a una consulta específica para la información del resultado y la indicación de completar el estudio mediante colonoscopia. Si la colonoscopia es normal el paciente es invitado nuevamente mediante la prueba de SOHi a los diez años. En caso de hallazgos endoscópicos, los pacientes son remitidos en función del resultado para seguimiento en atención primaria, en el caso de adenomas de riesgo bajo o intermedio, o en consultas específicas, como Clínica de Alto Riesgo de CCR o Unidad de CCR, en función de la

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión del Programa de detección precoz de cáncer de colon y recto de Barcelona

Criterios de inclusión (población diana):

Hombres y mujeres de 50-69 años incluidos en el Registro Central de Asegurados

Criterios de exclusión

Permanentes

- Antecedentes personales de CCR o adenomas
- Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Enfermedad de Crohn
 - Colitis ulcerosa
- Enfermedad terminal o grave
- Historia familiar con alto riesgo de desarrollar CCR
 - ≥ 2 familiares de primer grado* con CCR o cánceres relacionados, de cualquier edad
 - 1 familiar de primer grado con CCR diagnosticado antes de los 60 años
- Historia familiar de poliposis adenomatosa familiar u otros síndromes polipósicos, o síndrome de Lynch
- Colectomía total
- Error de domicilio
- Exitus

Temporales

- Síntomas o signos de sospecha de CCR
- Colonoscopia previa en los últimos 5 años
- Test de SOH previa en los últimos 2 años

* Familiar de primer grado: padres, hermanos, hijos

** Cánceres relacionados: endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado

patología hallada. Los profesionales sanitarios de atención primaria son informados en una sesión específica en cada centro de atención primaria de la puesta en marcha del circuito en su población atendida y de la importancia de su promoción. Los farmacéuticos implicados reciben asimismo formación específica. Ambos reciben información posterior de los resultados de los principales indicadores de calidad del Programa. La difusión del funcionamiento y resultados del programa de Barcelona a profesionales y a la ciudadanía se facilita mediante una web específica (<http://www.preveniocolonbcn.org>).

El informe DESCRIC¹⁰⁰ de la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad sobre la situación del diagnóstico precoz del cáncer en España constataba hace años que deberían favorecerse, en la medida de lo posible, programas organizados, con participación activa multidisciplinaria, garantizando y mejorando la información sobre los beneficios y riesgos que conlleva participar en un programa de detección precoz de cáncer.

Uno de los puntos clave para garantizar la eficiencia de los programas de cribado es alcanzar una elevada participación por parte de la población invitada, más aún en aquellas estrategias de cribado que requieren un corto intervalo entre pruebas como atañe a la prueba de detección de SOH¹⁰¹. La participación de la población en este tipo de programas representa un indicador de calidad clave contemplado en la guía europea y es un importante pilar para garantizar su eficiencia³⁰. El porcentaje mínimo considerado por expertos como efectivo es del 45%, siendo óptimo entre el 50-60% y deseable más de un 70%^{30,102}. Pero los resultados de los programas existentes muestran que la participación de la población no alcanza los objetivos recomendados, con resultados muy variables entre los diferentes países europeos. En Europa, en el año 2009, las tasas de participación se situaban entre el 20% y el 52%¹⁰³. En España, la participación media de los programas en marcha en el año 2011 fue del 43,8%¹⁰⁴, con una tendencia ascendente en los últimos años, alcanzando un 53,1% según datos estimados preliminares en el año 2013⁹⁸, y progresiva a medida que avanzan las sucesivas rondas de cribado. De la misma manera que en Europa, las diferentes comunidades autónomas en España muestran también variabilidad en cuanto a los resultados de participación global de la población invitada a los programas de cribado poblacional¹⁰⁵⁻¹¹⁰, con cifras que oscilan entre el 17,2% y el 43,6% en primera ronda. La mayoría de ellas, no alcanzan los objetivos deseados, a excepción del programa del País Vasco, con una tasa de participación en primera ronda de cribado del 64,3%, con ascenso hasta un 72,3% en la tercera ronda^{98,106}. Esta comunidad autónoma cuenta con una gran implicación de la atención primaria de salud dentro de la organización del programa y actualmente tiene una amplia cobertura de la población diana. De los 24 programas en curso en España, atención primaria tiene una implicación directa en informar y solicitar el consentimiento informado de los usuarios en trece de ellas, y en once los profesionales de atención primaria, médicos de familia o enfermería, son los responsables de comunicar el resultado de una prueba de SOH positiva⁹⁸.

1.9. Determinantes de la participación en el cribado de CCR

Numerosos factores organizativos y cognitivos influyen en la subóptima cobertura en la práctica real del cribado poblacional de CCR, relacionados principalmente con la organización del sistema de salud y los factores intrapersonales¹¹¹⁻¹¹³. Los primeros pueden minimizarse en el contexto de programas poblacionales con cobertura de los costes por el propio sistema de salud³⁹. Los segundos incluyen factores sociales, psicológicos y culturales como, por ejemplo, el conocimiento de la enfermedad, el balance de beneficios y riesgos percibidos, etc., que a su vez interactúan entre ellos de forma compleja¹¹¹. Múltiples características sociodemográficas y socioeconómicas (edad, raza, estado civil, educación, nivel socioeconómico, etc.) y vinculadas al estado de salud (estado percibido de salud, enfermedades crónicas basales, etc.) se han propuesto como explicativas de las diferencias de participación en el cribado de CCR¹¹⁴⁻¹¹⁶.

Los programas de cribado organizados identifican e invitan personalmente a cada individuo de la población elegible, con intención de garantizar la misma oportunidad para recibir el cribado y, en consecuencia, intentar reducir desigualdades en salud³⁹. Además, el cribado poblacional contribuye también a reducir barreras económicas para participar y, de esta manera, esperaríamos encontrar unas tasas de participación mayores. Sin embargo, continúan existiendo desigualdades respecto a la participación y las tasas de cribado no aumentan del modo esperado⁶⁵. La implantación de un programa poblacional de cribado requiere un análisis previo para reconocer qué barreras están presentes en su territorio con el fin de desarrollar intervenciones específicas dirigidas a reducir obstáculos, especialmente aquéllos modificables y, en consecuencia, con margen más amplio de mejora. Entre las principales barreras identificadas destacan la falta de cobertura o seguro médico, un nivel socioeconómico y cultural bajo, las creencias culturales, la barrera idiomática o la falta de recomendación directa por parte de un médico^{65,112}.

Factores relacionados con el sistema de salud

Los factores relacionados de manera más consistente con la falta de cribado de CCR son los costes y la falta de acceso a los servicios sanitarios, relacionados a su vez con las características del sistema de salud de cada país (público/privado) o la cobertura por seguros médicos a nivel individual¹¹³. A su vez, este hecho condiciona a menudo que las personas más afectadas por un déficit de cuidados médicos correspondan a población más desfavorecida a nivel socioeconómico, cultural y educativo, y a población inmigrante procedente de países más pobres. El hecho de no tener cobertura médica puede implicar no tener un médico de referencia y tener menos probabilidades de recibir la recomendación del cribado. En este sentido, contar con un médico de referencia en atención primaria y recibir una recomendación directa pro-cribado se ha identificado como uno de los factores clave para promover la su realización¹¹⁷⁻¹¹⁹. Tener un médico de referencia es un factor independiente para discutir sobre el cribado de CCR¹²⁰. Más aun, en una encuesta poblacional realizada en Estados Unidos sobre más de 4000 individuos donde el 76% refirió haber discutido con su médico sobre el cribado y las diferentes pruebas, la discusión médico-paciente sobre el cribado de CCR aumentó 8 veces la probabilidad de participar en el cribado, incrementándose a 13 veces cuando el paciente había recibido la recomendación concreta de una prueba. Este dato es congruente con resultados publicados en los que la variedad de pruebas podría dificultar la toma de decisiones por parte de un individuo, aumentando las dudas sobre cuál de ellas escoger y repercutiendo negativamente en el cumplimiento del cribado¹²¹. Una encuesta nacional en Estados Unidos a médicos de atención primaria puso de manifiesto como principales barreras autoreferidas por los médicos la falta de seguimiento de las recomendaciones prescritas por parte de los pacientes, y de nuevo apuntaron como razones prioritarias la falta de seguro médico o los costes de las pruebas¹²².

Factores personales

La participación en el cribado del CCR es menor en personas de edades más jóvenes, con menor nivel educativo, menores ingresos y minorías étnicas^{123,124}.

En general, las mujeres parecen tener mayor participación, especialmente mediante el test de SOH, aunque existen datos dispares¹²³⁻¹²⁶. Las mujeres sienten una menor susceptibilidad al CCR respecto a los hombres, una mayor dificultad para la preparación de la colonoscopia y mayor miedo a las pruebas¹²⁷. Contrariamente, una mayor percepción subjetiva de mayor riesgo de desarrollar CCR se ha relacionado positivamente con la práctica del cribado¹²⁸.

Otro factor favorecedor es estar casado^{65,115,116} o tener una pareja que ha realizado algún test de cribado de este cáncer¹²⁹ o un conocido que ha padecido la enfermedad¹³⁰. Comprender que el diagnóstico temprano se asocia a un mejor pronóstico se asocia a actitudes más favorables frente a las pruebas de cribado (realización de colonoscopia tras un test de SOH positivo)¹³¹.

Se ha observado una mayor probabilidad de ser cribado en edades más avanzadas dentro de las franjas de edad diana del cribado de CCR^{115,116,123,132}. Este aumento a mayor edad se ha observado independientemente del estado de cobertura médica. Según datos de la *National Health Interview Survey* de 2015, la participación fue menor en el grupo de edad de 50 a 64 años con respecto al grupo de 65 a 75 años¹²⁴. Esta tendencia ha sido observada también en países con un servicio público de salud¹¹⁴, aunque en España se observa un leve descenso en los grupos más extremos de edad, entre 65 y 69 años (edad límite contemplada en los programas poblacionales implantados en España) respecto a los individuos de 60 a 64 años¹⁰⁸. En las personas mayores de 65 años, los factores facilitadores y las barreras para la participación y adherencia al cribado de CCR identificadas en una revisión sistemática, que incluye 83 estudios, no difieren de las identificadas en el conjunto de la población diana¹³³.

La realización del cribado de CCR se asocia a tener mayores ingresos¹²⁴. La privación socioeconómica es uno de los factores más determinantes en la participación en el cribado, observando la mayoría de estudios una menor participación a mayor privación. No obstante, en España se han descrito resultados dispares con menor participación tanto en los grupos más desfavorecidos como en los menos privados socioeconómicamente, probablemente en relación al cribado externo al servicio público de salud en los grupos más favorecidos¹³⁴. Este hecho es más relevante en aquellos países que no cuentan con programas de cribado

poblacionales, con acceso organizado y equitativo a la población diana, donde el hecho de no contar con algún servicio de salud, público o privado, supone una barrera económica para poder acceder al sistema sanitario y al cribado (tener un profesional médico asignado, tener que asumir el coste de las pruebas de inicio o de la colonoscopia en caso de un test de SOH positivo, etc.)¹¹⁸. Resultados de la anterior encuesta realizada en Estados Unidos muestran que el 65,2% pacientes con acceso regular a la atención sanitaria había participado en el cribado en los intervalos recomendados frente al 26,3% de los sujetos sin acceso¹²⁴. En una revisión sistemática centrada en población de más de 65 años¹³³ se halló que la mayoría de estudios no encontraron diferencias significativas entre la privación socioeconómica y la participación en el cribado de CCR. Sin embargo, en los estudios que sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas la privación socioeconómica representó una barrera¹³³.

Las minorías étnicas, por ejemplo, afroamericanas o hispanas, tienen menor probabilidad de participar^{124,133}. Este hecho se debe fundamentalmente a una mayor privación socioeconómica en estos grupos de la población que, a su vez, conlleva menores ingresos, educación y empleo. Un estudio cualitativo explorando barreras frente al cribado en minorías étnicas en Reino Unido sugirió puntos comunes en contra del cribado de diferentes tipos de cáncer, como una visión fatalista de la enfermedad, la barrera idiomática o una actitud negativa del médico de atención primaria¹³⁵.

Tanto una menor educación¹³³ como una menor alfabetización en relación con la salud se han asociado a una menor participación^{114-116,136}. La alfabetización en relación con la salud se define como el grado en el que los individuos son capaces de obtener, procesar y entender la información básica para tomar decisiones adecuadas respecto su salud.

Otros aspectos de tipo psicosocial, como pesimismo, bajos niveles de autoeficacia y falta de soporte social, que a su vez es más frecuente en individuos con peores niveles socioeconómicos, se ven asociados a una menor participación en el cribado de CCR¹³⁷.

La edad avanzada se asocia a una mayor prevalencia de cáncer y de enfermedades crónicas, existiendo dudas acerca de cómo la comorbilidad afecta a la participación en el cribado del cáncer¹³⁸. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis, focalizado en el cáncer de mama y de cuello uterino, sugiere que las mujeres con comorbilidad son menos propensas a participar en el cáncer de mama y, posiblemente, el cribado del cáncer de cérvix¹³⁹. Pocos estudios se han centrado en la relación entre la existencia de comorbilidad y realización^{123,140-143} o recomendación¹⁴⁴ del cribado de CCR. Por otro lado, la eficiencia de los programas de cribado se ven influenciados por las tasas de participación, dependientes a su vez de los problemas de salud de los individuos, del riesgo personal para desarrollar CCR, de la participación o tipología del cribado previa, y la esperanza de vida^{145,146}. El riesgo aumentado de morir por las propias condiciones basales, en caso de edad o comorbilidad avanzada, tiende a descompensar la balanza riesgo-beneficio del cribado, incrementando los posibles daños inducibles por el proceso de cribado (p.e., complicaciones relacionadas con la colonoscopia o con un sobrediagnóstico o sobretratamiento del CCR). Los resultados de un estudio sobre la edad apropiada para detener el cribado mediante colonoscopia en función del sexo, la raza, la tipología del cribado, el riesgo personal de CCR y las comorbilidades asociadas, mostraron que mientras tener menos enfermedades se asociaba a un balance favorable en edades avanzadas en términos de coste-efectividad, las variables sexo y raza sólo ejercían un pequeño efecto¹⁴⁵. Los autores concluyen que las características basales de los individuos deberían tenerse en cuenta para optimizar la efectividad y eficiencia del cribado de CCR¹⁴⁵.

Los determinantes en la participación del cribado de CCR mencionados anteriormente pueden dividirse en función de su susceptibilidad para ser modificados o no¹⁴⁷. Los factores no modificables incluyen los demográficos (edad, sexo, raza, etnia, estado civil), nivel socioeconómico, nivel de estudios, cobertura sanitaria, acceso a servicios sanitarios (proximidad a los cuidados de salud, acceso regular a la atención sanitaria) o antecedentes familiares. Los estilos de vida pueden ser potencialmente modificables hacia actitudes más saludables que sustituyan los hábitos tóxicos no recomendables (tabaco, alcohol) y el sedentarismo. Paralelamente, los factores modificables incluyen conocimientos sobre el CCR,

actitudes frente este cáncer (beneficios y barreras percibidas del cribado) y percepción de la susceptibilidad o riesgo de desarrollarlo.

Muchos estudios se han centrado en aspectos no modificables siendo mucho más interesante investigar sobre aquellos factores modificables, susceptibles de intervenciones con el fin de conseguir un cambio de actitud más favorable a la realización del cribado¹⁴⁷. Los programas de cribado deben considerar los obstáculos más comunes en su población diana con el fin de desarrollar intervenciones dirigidas a superarlos. La efectividad de dichas intervenciones puede ser mayor gracias a un enfoque multidisciplinar y multinivel que tenga en cuenta las múltiples barreras coexistentes, como conocimientos y actitudes frente al cribado, la recomendación por parte del médico de referencia, y el acceso al programa con costes cubiertos por el sistema de salud.

1.10. Estrategias para promover la participación en el cribado del CCR

En los últimos años, se han explorado diferentes intervenciones con el fin de mejorar la cobertura del cribado del CCR entre la población, ya sea en el contexto oportunista o en el marco de la creciente implantación de los programas organizados de cribado. Estas intervenciones pueden dirigirse a la población diana, a los profesionales sanitarios o a cambios estructurales y organizativos de los proveedores de salud y de políticas sanitarias¹⁴⁷. El nivel de intervención, con el fin de lograr un mayor beneficio, dependerá de las características locales de la población, así como de las características del sistema sanitario y el enfoque del cribado de CCR, requiriendo la mayoría de las ocasiones intervenciones multinivel para obtener un mayor rendimiento¹⁴⁸.

Existen diferentes modelos teóricos cognitivo-sociales y del comportamiento que definen los diferentes elementos que intervienen en la adopción o el cambio de conductas de un individuo en relación a su salud, y que han contribuido al diseño de intervenciones efectivas con un adecuado componente cognitivo en el campo de la promoción de la salud y la prevención de enfermedades como, por ejemplo, el cribado del cáncer.

Una de las teorías más utilizadas en la promoción de la salud es el Modelo de Creencias de Salud o *Health Belief Model*¹⁴⁹. Este modelo ofrece un marco psicológico basado en teorías cognitivas y conductuales para comprender y predecir comportamientos a partir de las expectativas y consecuencias relacionadas con la conducta frente una enfermedad. En este complejo proceso intervienen múltiples factores interrelacionados entre sí, que contemplan la percepción o creencias individuales, factores personales-sociales modificadores y elementos facilitadores para llevar a cabo la acción y mantenerla en el tiempo, atendiendo a beneficios-barreras percibidos. La probabilidad que un individuo adopte o mantenga una conducta para prevenir una enfermedad dependerá de su percepción individual de vulnerabilidad ante la enfermedad, de su percepción del grado de severidad o amenaza del problema, del grado de motivación e información que tenga sobre su

salud, de su percepción que la intervención o tratamiento es eficaz para prevenir la enfermedad o mejorar un proceso y de la percepción de facilidad para llevar a cabo la conducta en salud.

El modelo PRECEDE-PROCEED¹⁵⁰ argumenta igualmente la interacción y sinergia de diferentes elementos para explicar el cambio de comportamiento individual contemplando tres grupos fundamentales, los factores predisponentes, los factores facilitadores y los factores reforzadores, que, a su vez, pueden aplicarse a nivel de pacientes o de proveedores de salud¹⁵¹. En primer lugar, los factores predisponentes corresponden a las creencias, actitudes, conocimientos, y aportan la base lógica o razón fundamental y la motivación para el cambio del comportamiento. Las intervenciones basadas en educación sanitaria y la formación continuada en medicina basada en la evidencia o consejo a pacientes serían ejemplos de estrategias focalizadas en mejorar la predisposición hacia el cribado del cáncer^{65,151}. Los factores facilitadores incluyen aquellas habilidades, recursos o tecnología que favorece llevar a cabo la decisión tomada sobre la conducta. A manera de ejemplo, estos factores facilitadores incluyen el acceso a las pruebas de cribado libre de costes, la facilidad para realizar el test en el domicilio o concertar cita específica para ello, el acceso al seguimiento y los tratamientos derivados de la primera fase del cribado, recursos humanos suficientes y de gestión del tiempo, soporte técnico a los profesionales, sistemas de información, recordatorios dirigidos a médicos para identificar a la población y promover e indicar las pruebas de cribado, y coordinación entre los diferentes estamentos implicados en el proceso del cribado. Por último, los factores reforzadores de la conducta para mantenerla en el tiempo incluyen las acciones de refuerzo positivo de la conducta, recompensas o incentivos, y los recordatorios en forma de carta para completar el cribado o para realizar posteriormente el seguimiento o repetición de pruebas en los intervalos de vigilancia establecidos en aquellas personas que ya han participado.

A continuación, se exponen las acciones e intervenciones más relevantes para la promoción del cribado del CCR en base a revisiones y metaanálisis publicados^{65,113,152-156} y a las principales recomendaciones^{30,119,157,158} que pueden dirigirse a los diferentes agentes implicados y que suelen combinarse entre sí en la práctica clínica.

Reducción de barreras estructurales

La reducción o eliminación de barreras estructurales de acceso a las pruebas y a los servicios de salud han demostrado ser eficaces para aumentar la participación en el cribado³⁰. Así, enviar el test de SOH por correo postal al domicilio de los individuos es una de las estrategias con mayor impacto en la práctica del cribado con el doble de probabilidad de participar en comparación con aquéllos que reciben una carta con instrucciones para recoger el test en las consultas de atención primaria o en las oficinas de farmacia comunitarias⁶⁵. No existen ensayos clínicos comparativos entre los diferentes agentes de salud comunitarios con la finalidad de evaluar qué recurso comunitario tiene mayor aceptación y se traduce en una mayor participación, aunque se ha observado una buena aceptación del papel de personal no médico o de las farmacias en la entrega de los kits y en las explicaciones sobre el procedimiento para la recogida de las muestras⁶⁵. Ampliar los horarios de contacto, reducir la distancia entre la población y las estructuras del cribado y simplificar procesos administrativos o burocráticos constituyen intervenciones que contribuyen a facilitar el acceso¹⁵³.

Reducción de costes

Eliminar los costes del cribado y del seguimiento es una de las estrategias con mayor evidencia para facilitar el cumplimiento, especialmente en grupos desfavorecidos socioeconómicamente^{30,65,159}. En este sentido, en la guía europea para garantizar la calidad del cribado de CCR se incluye la recomendación de facilitar el acceso libre de costes a las pruebas de cribado y de seguimiento necesarias, hecho asumido por los programas de cribado poblacionales implementados en Europa³⁰.

Educación sanitaria

Destacan las acciones educativas a nivel individual (*one-on-one education* o en persona, presencial, por teléfono) o grupal ejercidas por personal sanitario o por personal entrenado de la comunidad. Las intervenciones educacionales ofrecen una oportunidad para trabajar barreras culturales, por ejemplo, en el caso de minorías étnicas o población más desfavorecida socioeconómicamente. Este tipo de acciones contribuyen a mejorar el conocimiento sobre el CCR, los beneficios del cribado, eliminar tabús o falsas creencias o miedos sobre las pruebas. Pueden dirigirse a la

población con ánimo de mejorar conocimientos y adoptar actitudes más favorables frente al cribado, y a los profesionales sanitarios en el marco de formación continuada y actualización en las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica¹⁶⁰.

Medios de comunicación (*small y mass media*)

Las intervenciones mediáticas incluyen acciones a pequeña y a gran escala^{111,153}. Las primeras son intervenciones de alcance local a pequeños grupos de individuos mediante material informativo y/o educativo impreso o audiovisual con folletos informativos, panfletos, pósteres y/o videos distribuidos. Las segundas contemplan acciones dirigidas a un mayor público mediante campañas de intervención en la televisión, radio, prensa escrita, o a la comunidad con recursos audiovisuales más locales o tras eventos especiales en la comunidad¹⁶¹. La introducción de nuevas tecnologías en el campo de la promoción de la salud ofrece un nuevo escenario de investigación, aunque a día de hoy la evidencia disponible no es suficiente para apoyar recomendaciones gracias al uso de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación de forma generalizada mediante intervenciones de educación a través de la web¹⁶² o de los prometedores sistemas de ayuda a la decisión clínica¹⁶³⁻

¹⁶⁵.

Recordatorios y retroalimentación de la información

Existe evidencia de la efectividad de los recordatorios a pacientes mediante material impreso, como cartas postales (con o sin folletos informativos de soporte), o llamadas telefónicas para promover la participación entre la población invitada, siendo una de las estrategias más comúnmente adoptadas en los circuitos de los programas de cribado poblacional. También los recordatorios a profesionales de la salud¹⁶⁶ se han asociado a incrementos en la participación con el tradicional formato de papel o mediante los más modernos recordatorios electrónicos o computarizados gracias al uso de la historia clínica informatizada^{159,167,168}. En relación a las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías, se han explorado sistemas de recordatorios a través del correo electrónico¹⁶⁹ o del teléfono móvil (mensajes SMS), aunque es preciso mayor evidencia científica y adecuación a la población diana antes de fomentar un uso generalizado de estas aplicaciones.

La retroalimentación de la información a todos los profesionales implicados es fundamental para su conocimiento e implicación en garantizar la continuidad y la calidad asistencial, con incrementos en las tasas de participación demostrada en ECA¹⁷⁰.

Incentivos

Los incentivos directos o indirectos en forma de compensación económica o no monetaria a los médicos parecen ser efectivos en otras enfermedades, pero faltan estudios que respalden su uso en el cribado de CCR¹⁷¹. En un ECA realizado en Italia la participación fue mayor cuando la recogida del test se efectuó por parte de médicos de atención primaria que recibían incentivo económico en comparación con médicos gastroenterólogos de hospital que no recibieron compensación (50% vs 16%, respectivamente)¹⁷². Los incentivos a pacientes, en forma de pequeña compensación económica, cupones, etc., no parecen tener impacto en la participación¹⁷¹ y podrían ser discutibles éticamente. Una reciente revisión sistemática apunta la probable asociación de los incentivos con una mejoría en los resultados de proceso, aunque no existe evidencia de alta calidad que valore el impacto real en resultados de salud para los pacientes¹⁷³.

1.11. Recordatorios electrónicos dirigidos a profesionales de la salud en relación a actividades preventivas y de promoción de la salud

La mayoría de estudios de intervención han centrado su atención en los pacientes o el sistema organizativo, aunque también existen, en menor frecuencia, estudios centrados en los médicos de atención primaria⁶⁵. Existen ensayos clínicos aleatorizados que respaldan la efectividad de diferentes intervenciones promovidas desde atención primaria para aumentar la participación en el cribado del CCR, aunque su impacto es dispar y varía en función del contexto oportunista o poblacional, de la cobertura económica de las pruebas, de las tasas de cribado basales, del nivel diana y el número de intervenciones, entre otros factores¹⁵². Además, algunas de estas iniciativas comportan un elevado consumo de recursos tanto de personal como de tiempo, haciendo poco viable su reproducibilidad en unas consultas de atención primaria cada vez más sobrecargadas de actividades preventivas y asistenciales¹⁷⁴.

Diversos autores apuntan hacia nuevas estrategias para mejorar la cobertura y evaluación del cribado del CCR¹¹⁹. Entre ellas destaca el uso de la tecnología aplicada a la informatización del historial médico de los pacientes mediante recordatorios que permitan a los profesionales sanitarios una práctica proactiva, adecuada a las recomendaciones de las principales sociedades científicas^{119,175}.

Los recordatorios o alertas dirigidas a profesionales tienen el objetivo de aumentar su atención y promover un cambio en el comportamiento para mejorar una práctica asistencial o la seguridad del paciente. El uso cada vez más extendido de la historia clínica informatizada ha favorecido el progresivo aumento de sistemas de recordatorio, alertas o avisos clínicos, evolucionando desde los iniciales recordatorios en papel, los posteriores recordatorios generados informáticamente, pero entregados en formato de papel¹⁷⁶, y los más modernos recordatorios exclusivamente electrónicos o informatizados¹⁷⁷. Asimismo, en los últimos años se han ido desarrollando sistemas más complejos de soporte a la decisión clínica^{163,178}. Los recordatorios basados en el formato clásico de papel incluyen avisos en la portada o

en el interior del historial médico en papel del paciente, etiquetas, cartas específicas al médico o listados de pacientes con actividades pendientes de realizar¹⁷⁷. Los recordatorios generados de forma electrónica pueden administrarse al usuario en la pantalla de inicio, en forma de tabla o gráfico, o en forma de listado en papel a partir de datos generados informáticamente desde bases de datos electrónicas o el historial médico informatizado de los pacientes cuando éstos reúnen las condiciones necesarias establecidas para generar un aviso^{177,179}. Los recordatorios electrónicos se gestionan informáticamente en el diseño, visualización y/o respuesta por parte del profesional sanitario. Este tipo de alertas pueden ser activas o pasivas¹⁷⁷. Las primeras se activan automáticamente cuando se reúnen las condiciones requeridas para una determinada acción. Las segundas pueden aparecer en la pantalla como un enlace que conduce a otra pantalla con información adicional sobre la actividad en cuestión (p.e., un enlace a un algoritmo de soporte a las decisiones clínicas). A su vez pueden condicionarse para que sean automáticas y/o de obligada respuesta por parte del usuario. Existen también avisos que permiten ejecutar una orden de forma directa (p.e., solicitud de una prueba determinada) en comparación con aquellos avisos meramente informativos¹⁸⁰.

La adherencia de los profesionales respecto a la revisión o respuesta a los recordatorios electrónicos ha sido objeto de estudio, identificando elementos facilitadores que incluyen aspectos organizativos y técnicos. Las características que han asociado un mejor resultado son el requerimiento de una respuesta por parte del usuario o estar acompañado de una explicación de soporte en caso de recordatorios pasivos¹⁷⁷. Otros aspectos asociados consistentemente con un mayor efecto de los sistemas de apoyo a las decisiones clínicas o de los avisos son: su integración automática en la dinámica de trabajo en el momento y lugar donde tendrá lugar la toma de decisión o cambio de conducta, aportar recomendaciones explícitas sobre la acción a tomar en lugar de ofrecer mensajes informativos, que tengan relevancia clínica, fácil accesibilidad, con un tiempo de respuesta determinado¹⁷⁸. Limitar el número de recordatorios, evitar duplicidades de información, garantizar la adecuación, contar con personal de apoyo en la clínica, ofrecer retroalimentación de la información de forma individualizada a los proveedores y facilitar un soporte técnico de seguimiento son factores facilitadores de suma importancia junto a los comentados anteriormente¹⁸¹⁻¹⁸³.

Las alertas electrónicas o informatizadas para mejorar la calidad asistencial han generado grandes expectativas, aunque los resultados observados en los estudios existentes muestran un impacto pequeño o moderado^{167,176,177,179}. Los obstáculos identificados para frenar su potencial beneficio radican, principalmente, en limitaciones técnicas como la posibilidad de integrar informáticamente el aviso en las diferentes interfaces de programas informáticos¹⁸⁰. Otro aspecto que puede influenciar es la respuesta por parte de los profesionales en base a su utilización u omisión. En la práctica clínica habitual, con consultas de atención primaria generalmente sobrecargadas de visitas, se espera que un sistema de alertas resulte beneficioso y bien aceptado por los profesionales¹⁸⁰. No obstante, es importante buscar un equilibrio de la información dirigida al profesional para evitar una sobresaturación y sobrecarga evitable, que lleve a una omisión de los recordatorios clínicos¹⁸⁰. El manejo de la historia clínica informatizada permite generar avisos o alertas durante la visita o encuentro médico. La literatura científica recoge múltiples procesos en los que se ha investigado el impacto de las alertas para mejorar su cumplimiento entre los que predominan la realización de actividades preventivas, la solicitud de pruebas, y las alertas de adecuación o seguridad del paciente en relación a la prescripción farmacológica.

La introducción de recordatorios o alertas electrónicas específicas en la historia clínica informatizada ha demostrado su efectividad para aumentar la recomendación y práctica de diversas actividades preventivas, incluyendo la prevención del cáncer. Una revisión sistemática, que actualizaba una previa¹⁸⁴, incluyendo 61 ensayos clínicos aleatorizados y más de 4.000 médicos, mostró un aumento promedio del 12-14% en la resolución de múltiples actividades preventivas¹⁶⁷. Únicamente 8 estudios se basaban en un recordatorio exclusivamente electrónico, aunque el porcentaje de esta estrategia se vio incrementada notablemente a expensas de los recordatorios generados informáticamente o en papel en el último periodo¹⁶⁷. El mayor aumento se observó para actividades relacionadas con el consejo antitabaco y área cardiovascular, mientras que los recordatorios en relación al cribado de cáncer de mama mostraron el menor efecto¹⁶⁷. En este sentido, es importante tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados si la actividad a la que se dirige el recordatorio es una actividad que puede desempeñarse en el mismo acto de la visita médica por parte del profesional o requiere la intervención de otros profesionales y/o otras citas

médicas para completar el proceso (p.e., la petición de una prueba, necesidad de una segunda visita para la realización del test específico y posteriormente otra visita para obtener el resultado). El aumento es más notable en los centros que cuentan con un sistema informatizado del historial médico de la población. A pesar de su eficiencia, dado su gran alcance y bajo coste, el uso de recordatorios electrónicos continúa siendo una herramienta infrautilizada en términos de salud¹⁷⁵. Según el marco conceptual teórico del comportamiento PRECEDE-PROCEED¹⁵⁰, los recordatorios a profesionales sanitarios representan una intervención centrada en el proveedor de salud o profesional sanitario como factor facilitador o predisponente para recomendar y/o solicitar una actividad, en este caso el cribado de CCR.

Como se ha comentado en apartados anteriores, la recomendación directa por parte del médico de familia es uno de los predictores más potentes para llevar a cabo el cribado de CCR^{118,119,185}. Es más, su ausencia se ha descrito por parte de la población como uno de los motivos más frecuentes para no haber realizado esta actividad preventiva^{117,119}. En nuestro entorno, datos publicados muestran que el 89% de los sujetos aceptarían el cribado de CCR si su médico o enfermera de atención primaria se lo propusiera; porcentaje que queda lejos de los datos reflejados en los programas poblacionales en curso¹³¹. La implicación de enfermería se ha relacionado positivamente con el cumplimiento del cribado^{152,159}. Por otro lado, la mayor parte de la población elegible en países con largo recorrido en el cribado de CCR, como Estados Unidos o Canadá, refiere no haber recibido tal recomendación¹⁸⁵.

Respecto a la introducción de recordatorios dirigidos a médicos con el fin de promover el cribado del CCR mediante la prueba de detección de SOH, existe controversia sobre su efectividad en la literatura revisada¹⁸⁶. No obstante, los estudios revisados se han llevado a cabo en países con un contexto diferente al nuestro en cuanto a tipo de programa (poblacional/oportunista), cobertura económica de las pruebas (pública/asegurada), tipo de prueba (SOH/colonoscopia) y grado de implementación de la historia clínica informatizada en los centros sanitarios, entre otros aspectos destacados.

1.12. Organización asistencial y sistemas de información en atención primaria en Cataluña

El modelo público de la asistencia primaria en Cataluña se basa, en general, en un enfoque multidisciplinar mediante la Unidad Básica de Asistencia formada por un profesional de medicina y otro de enfermería, que ofrecen una asistencia integral y compartida hacia el paciente. Cada usuario de la sanidad pública tiene asignado en el centro de atención primaria un profesional de medicina y uno de enfermería de referencia. Aunque existe variabilidad, cada unidad básica de asistencia tiene asignados aproximadamente un promedio de 1.400 pacientes, según datos del SISAP del ICS.

En el año 2000, la Dirección del ICS desarrolló una herramienta informática propia, la Estación Clínica de Atención Primaria (ECAP) orientada a cubrir las necesidades de los profesionales sanitarios y del sistema de información clínica de los usuarios. Se centra en problemas de salud, integración de procedimientos asistenciales y preventivos, planes diagnósticos, terapéuticos, etc. No existe actualmente ninguna variable para el cribado del CCR. La información sanitaria registrada tiene carácter confidencial en base a la Ley Orgánica de Protección de Datos. Actualmente en Cataluña, el uso de la historia clínica informatizada mediante el programa ECAP es generalizado, con más de diez años de experiencia y homogéneo en los centros de salud pertenecientes al ICS, que dan cobertura aproximadamente al 70% de la población catalana, y con implantación progresiva a otros proveedores de salud. En el año 2011, el programa ECAP contemplaba únicamente un sistema de avisos clínicos dirigidos a profesionales enfocados a la seguridad del paciente en el ámbito de la prescripción farmacéutica. Durante el periodo del estudio, se realizó un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de un sistema de avisos clínicos dirigidos a profesionales sanitarios para mejorar prácticas clínicas relacionadas con indicadores de calidad asistencial en prevención primaria, secundaria y terciaria¹⁸⁷.

La necesidad de la realización del presente estudio se nos plantea dada la magnitud del CCR como problema de salud pública, la participación subóptima reflejada en los diferentes programas recientemente iniciados en España, la evidencia internacional

de los beneficios que la implicación de los profesionales de atención primaria tiene para la participación en programas de cribado, así como la escasa literatura existente a nivel nacional.

Capítulo 2

Hipótesis y objetivos

2.1. Hipótesis

La implantación de programas de cribado del CCR mediante la prueba de detección de SOH ha demostrado ser eficaz en la disminución de la incidencia y de la mortalidad por este tipo de neoplasia. Sin embargo, para asegurar la eficiencia de los programas se requieren tasas de participación poblacional de, al menos, un 65%. Las experiencias realizadas en nuestro país muestran que la participación poblacional en la mayoría de los programas no alcanza esta cifra mínima recomendada.

Las intervenciones para promover actividades preventivas desde la atención primaria son bien recibidas por la población. En el caso del CCR, la recomendación directa por parte de los profesionales de atención primaria para la realización del cribado es uno de los factores con mayor impacto sobre el incremento de la participación poblacional en dichos programas. La sobrecarga asistencial, el diseño de circuitos para el cribado sin la intervención directa de los profesionales de atención primaria, y

la multiplicidad de tareas a las que éstos deben hacer frente, son elementos que influyen en la baja recomendación para realizar el cribado en la población diana que acude a la consulta por cualquier otro motivo.

La introducción de recordatorios específicos en la historia clínica informatizada (de uso generalizado en atención primaria) como herramienta para facilitar y fomentar la recomendación directa por parte de los médicos y enfermeras de atención primaria para la realización del cribado de CCR supondrá un incremento de, al menos, el 10% en la participación de la población diana, incrementando la eficiencia de los programas de cribado. La introducción de esta nueva herramienta informática tendrá buena aceptación e incrementará el cumplimiento de las recomendaciones por parte de los profesionales sanitarios.

2.2. Objetivos

Objetivo principal

Evaluar la eficacia de una alerta en la historia clínica informatizada en atención primaria, dirigida a profesionales sanitarios, para promover la participación de los individuos en el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto de Barcelona

Objetivos secundarios

1. Conocer la opinión de los profesionales sanitarios sobre la nueva herramienta informática introducida (alerta electrónica) y sobre el funcionamiento del Programa.
2. Describir el efecto de la comorbilidad de los individuos invitados al Programa sobre su participación en el mismo.
3. Conocer los motivos de no participación de la población invitada al Programa que acuden al centro de salud, y su asociación con las características clínicas de los individuos.

Capítulo 3

Material y métodos

El proyecto Colo-Alert incluye dos fases, con diseños independientes, con el fin de dar respuesta al objetivo principal (fase 1) y a los objetivos secundarios (fase 2) planteados. El protocolo del estudio ha sido publicado previamente¹⁸⁸.

Los criterios de inclusión fueron:

- Hombres y mujeres de 50 a 69 años de edad invitados a participar a la primera ronda del PDPCCR de Barcelona.
- Con un médico de atención primaria asignado en el correspondiente centro de atención primaria participante en el estudio.
- Los respectivos profesionales sanitarios (médico y enfermería) de atención primaria de los pacientes incluidos en el estudio

Se incluyeron un total de 41.042 individuos y sus respectivos profesionales sanitarios (130 médicos de atención primaria y 114 enfermeras). La **figura 9** muestra el diagrama del estudio.

Debido al volumen de la población invitada, la población elegible es invitada a participar siguiendo un cronograma específico para cada centro de atención primaria, con el fin de dar una adecuada respuesta logística (envío de cartas de invitación) y médica (análisis del test de SOHi y realización de la colonoscopia en los casos indicados) según los indicadores del PDPCCR. De esta manera, los centros de atención primaria se fueron incorporando sucesivamente al estudio, a medida que se iniciaba la ronda y el proceso de invitación de la población asignada a su respectivo centro. El periodo de reclutamiento abarcó desde julio de 2011 hasta mayo de 2012. El periodo de seguimiento fue de un año a partir de la fecha de invitación, de forma individualizada para cada centro y su respectiva población invitada.

Los investigadores del estudio realizaron una sesión conjunta con miembros del PDPCCR para presentar el estudio en los centros del estudio y solicitar su consentimiento para participar. La decisión de participar se decidía de forma conjunta por parte del equipo de atención primaria, de forma que si un centro aceptaba participar todos sus profesionales sanitarios quedaban incluidos, independientemente de su motivación individual para participar.

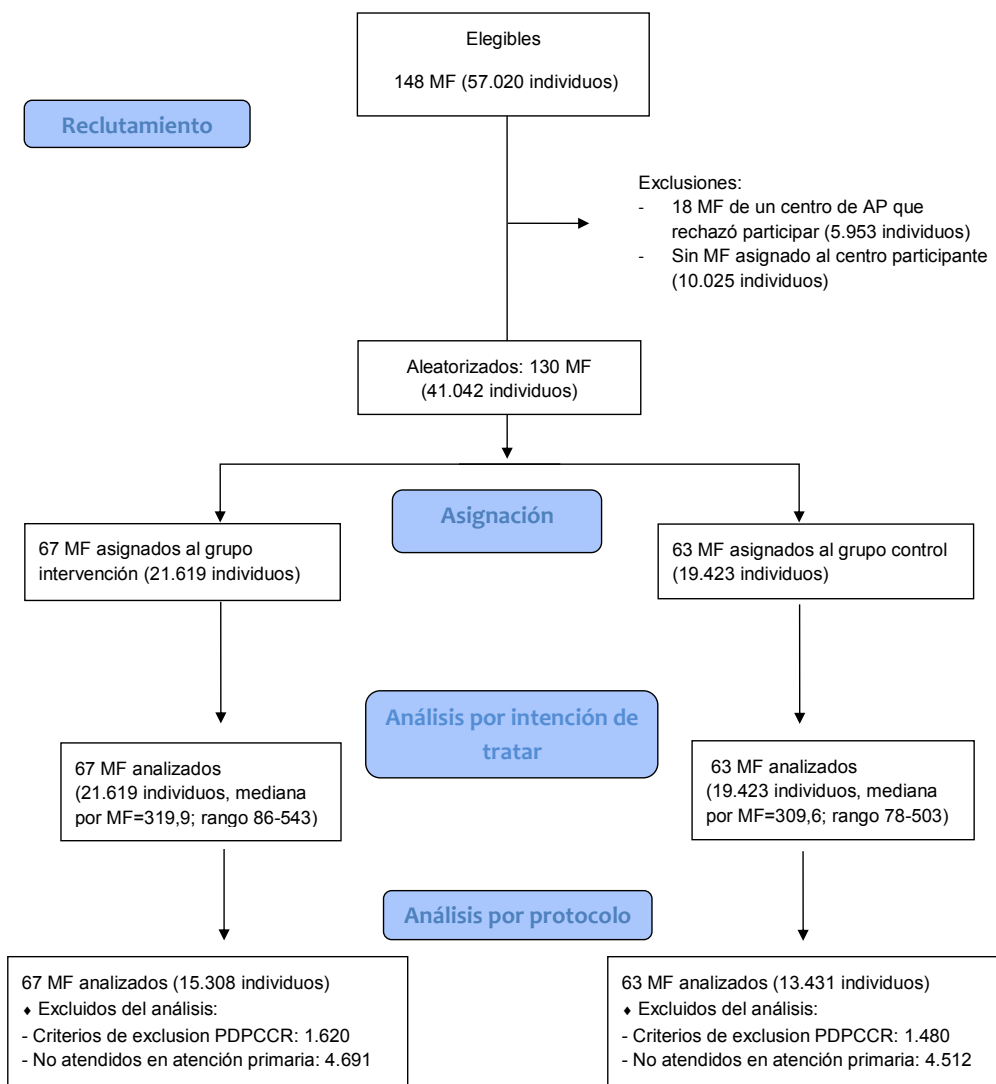


Figura 9. Esquema general del ensayo clínico aleatorizado tipo *cluster*. MF: Médico de familia; PDPCCR: Programa de detección precoz de cáncer colorrectal de Barcelona

Intervenciones y procedimientos

Grupo intervención

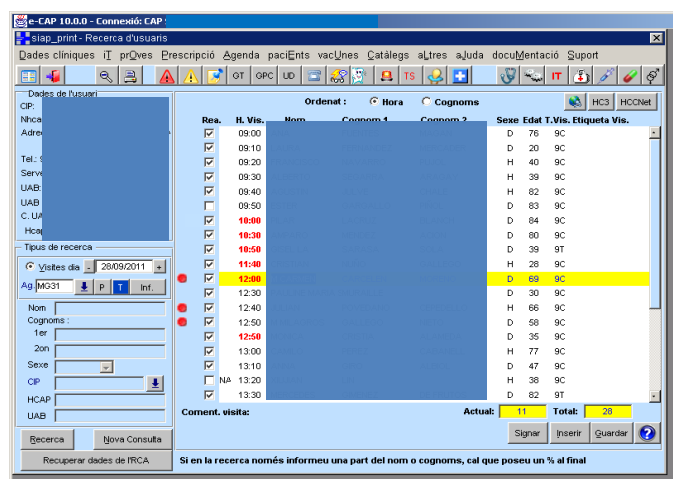
Los profesionales aleatorizados al grupo intervención y sus respectivos pacientes constituyeron el grupo intervención. Además del procedimiento habitual contemplado en el curso del PDPCCR, durante un año se introdujo en la historia clínica informatizada de atención primaria de los pacientes una alerta electrónica que identificaba en la agenda de pacientes citados, aquéllos que habían sido invitados a participar en el PDPCCR. La alerta consistía en un icono en forma de redonda de color rojo (**Figura 10**), la cual se dirigía a médicos y enfermeras con el fin de promover de forma activa, durante la visita médica sincrónica con el paciente, el cribado del CCR mediante un consejo breve consensuado. Los profesionales eran formados para cumplimentar una hoja de recogida de datos diseñada para el estudio e introducida también en la historia clínica informatizada. La intervención se realizó a nivel del médico de atención primaria (*cluster*) de forma que a todos los pacientes asignados a un médico del grupo intervención se les activó la alerta electrónica.

Los profesionales del grupo intervención recibieron al inicio del estudio una sesión específica de una hora de duración en cada uno de los centros participantes, donde se les informaba de las características y funcionamiento del estudio. Se incluyeron 21.619 individuos y sus correspondientes 67 médicos y 67 enfermeras.

Grupo control

Por otro lado, el grupo control estaba formado por todos los participantes del estudio asignados a los profesionales de atención primaria que no recibieron ninguna alerta electrónica y que, por tanto, seguían los procedimientos habituales del PDPCCR. Se incluyeron 19.423 individuos y sus correspondientes 63 médicos y 47 enfermeras.

Figura 10. Alerta electrónica del estudio.
Icono específico (punto rojo) delante del nombre del paciente en el listado de pacientes citados del día (programa informático ECAP).



Variables

Variable principal

La variable principal del estudio fue la participación final en el PDPCCR (a nivel individual) establecida por la realización del test de SOHi durante el periodo de seguimiento (un año).

Variables secundarias

Las variables secundarias incluyeron sexo (hombre, mujer), edad (50 a 54, 55 a 59, 60 a 64, o 65 a 69 años), número de visitas realizadas en atención primaria (ninguna, una, dos, tres, cuatro, cinco o más) durante el periodo de seguimiento, tabaquismo (no fumador, fumador o exfumador), consumo de alcohol (abstemio, bajo riesgo o alto riesgo), índice de masa corporal (IMC) (bajo peso [$<19,9 \text{ Kg/m}^2$], normopeso [$20 \text{ a } 24,9 \text{ Kg/m}^2$], sobrepeso [$25 \text{ a } 29,9 \text{ Kg/m}^2$], obesidad [$30 \text{ a } 39,9 \text{ Kg/m}^2$], u obesidad mórbida [$\geq 40 \text{ Kg/m}^2$]), índice de privación socioeconómica, y comorbilidad asociada.

El consumo de alcohol de alto riesgo se definió como el consumo de alcohol regular (más de 4 unidades de bebida estándar (UBE) al día en hombres, o más de 2 UBE en el caso de las mujeres) o en consumo agudo (definido como la ingesta de al menos 5 UBE para los hombres y 4 UBE para las mujeres)¹⁸⁹. En España, 1 UBE equivale a 10 gramos de alcohol puro. El índice de privación socioeconómica se basó en los resultados del Proyecto Medea, a partir de cinco indicadores simples del Censo de

año 2001 (desempleo, trabajadores manuales, trabajadores eventuales, educación insuficiente y educación insuficiente en gente joven). Para la ciudad de Barcelona se constituyeron cinco grupos de diferente nivel socioeconómico basados en los quintiles de las secciones censales de la ciudad. El primer quintil (Q1) representaba el grupo con menor privación, y el quinto quintil (Q5) el más privado socioeconómicamente.

La comorbilidad de los individuos se recogió en base a los grupos de riesgo clínico (CRG, por sus siglas en inglés de *clinical risk group*), que se dividen en nueve categorías:

- Sano: ausencia de enfermedad crónica primaria o episodio agudo significativo de alguna enfermedad.
- Historia de enfermedad aguda significativa: presencia durante los últimos seis meses de una o más categorías de episodio agudo significativo (p.e., dolor torácico) o categorías de episodios episódicos significativos sin presencia de enfermedades crónicas primarias.
- Enfermedad crónica menor única: presencia de una única enfermedad crónica primaria menor (p.e., migraña, pérdida de la audición, hiperlipidemia).
- Enfermedad crónica menor en sistemas de órganos múltiples: presencia de dos o más enfermedades crónicas primarias menores.
- Enfermedad crónica única o moderada: presencia de una enfermedad crónica primaria dominante (p.e., insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes) o moderada (p.e., asma, epilepsia).
- Enfermedad crónica significativa en sistemas de órganos múltiples: presencia de dos o más enfermedades crónicas primarias de las cuales al menos una de ellas es una enfermedad crónica primaria dominante o moderada.
- Enfermedad crónica dominante en tres o más sistemas de órganos: presencia de tres o más enfermedades crónicas primarias dominantes.
- Neoplasias malignas dominantes y metastásicas: una neoplasia maligna que domina la atención médica requerida (p.e., neoplasia maligna del cerebro) o una

neoplasia maligna no dominante (p.e., malignidad de la próstata) que es metastásica.

- Condiciones catastróficas: dependencia a largo plazo de una tecnología médica (p.e., diálisis, respirador) y enfermedades o condiciones crónicas definitorias que dominan la atención médica requerida (p.e., estado vegetativo persistente, fibrosis quística, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, antecedentes de trasplante de corazón).

Para el análisis estadístico, esta variable se colapsó en dos categorías: sin enfermedad crónica dominante (sano, enfermedad aguda, enfermedad crónica menor) o con enfermedad crónica dominante (enfermedad crónica -moderada o dominante- única o múltiple, malignidad, condiciones catastróficas).

Fuentes de información

La oficina técnica del PDPCCR aportó, al inicio del estudio, un listado con los individuos invitados a participar y su correspondiente centro de atención primaria en función del domicilio que constaba en el Registro Central de Asegurados. Al final del estudio, la oficina técnica facilitó los datos sobre la participación en el PDPCCR (variable principal). Las variables que definían las características clínicas de los individuos se obtuvieron a partir de la historia clínica informatizada en atención primaria (programa ECAP) y fueron facilitadas por el Sistema de Información en Atención Primaria del Institut Català de la Salut (SISAP) al inicio del estudio. Durante todo el proceso se garantizó la confidencialidad de los datos.

Tamaño muestral

Se consideró la conveniencia de incluir a toda la población, 130 médicos de atención primaria y sus respectivos 41.042 pacientes (individuos). Este tamaño de muestra nos permitió detectar un menor incremento en la participación de 3,7 puntos porcentuales entre los dos grupos, teniendo en cuenta el efecto *cluster* y asumiendo una baja tasa de participación en el PDPCCR del 30% en el grupo control. Asumimos un coeficiente de correlación *intracluster* (ICC) de 0,022 y un tamaño promedio de *cluster* de 318,2. Esto dio lugar a un efecto de diseño de 8, por lo que dividido el tamaño de la muestra prevista (41.042 pacientes) por el efecto de diseño, se obtuvo un tamaño de la

muestra eficaz de 2.565 pacientes en cada grupo. Se asumió un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20.

Aleatorización y enmascaramiento

El médico de atención primaria (*cluster*) fue la unidad de aleatorización. La asignación del médico de atención primaria al grupo de intervención o control se realizó mediante asignación aleatoria (razón 1:1). Las enfermeras fueron asignadas al grupo intervención o control de acuerdo con la asignación del médico correspondiente con el que compartían la atención de los pacientes. En caso de que una enfermera compartiera la atención de pacientes con médicos asignados en grupos del estudio diferentes, la enfermera fue asignada al grupo del médico con el que compartía la mayoría de los pacientes. Finalmente, los individuos fueron asignados al grupo intervención o control según la asignación de su médico de referencia (**Figura 9**). Dada la naturaleza de la intervención, no fue posible realizar el enmascaramiento de los profesionales de atención primaria. Sin embargo, los pacientes no recibieron ninguna información respecto al desarrollo del estudio, así como tampoco la persona de la oficina técnica del PDPCCR encargada de facilitar la información sobre la variable principal, quien desconocía el grupo del estudio al que los individuos fueron asignados.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características basales de los individuos. Las variables categóricas se expresaron como número absoluto y porcentaje, y las variables cuantitativas se mostraron como media y desviación estándar en caso de distribución normal. La relación entre la participación en el PDPCCR y las variables explicativas en relación a las características basales de los individuos por grupo de estudio se evaluó mediante el método de errores estándar agrupados en un modelo de regresión logística (un modelo para cada característica).

El análisis por intención de tratar incluyó a todos los individuos asignados de forma aleatoria a cada grupo, mientras que el análisis por protocolo se limitó a aquellos individuos atendidos por su médico o enfermera dentro del período de seguimiento y sin criterios de exclusión para participar en el PDPCCR. Las diferencias en la

participación entre los grupos de intervención y de control se establecieron mediante el método de errores estándar agrupados en un análisis de regresión logística múltiple, no ajustado y ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, índice de masa corporal, índice de privación socioeconómica, número de visitas y comorbilidad. Los resultados del análisis se informaron como *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Los análisis ajustados se realizaron incluyendo sólo aquellos individuos en los que se disponía de todas las variables basales (casos completos) e incluyendo todos los casos después de la imputación de datos faltantes según el programa de imputación por ecuaciones encadenadas (22).

En todos los análisis se tuvo en cuenta la correlación entre los resultados de los pacientes que pertenecían al mismo médico, utilizando el método Huber-White de errores estándares robustos agrupados (también llamado Sándwich) en el análisis de regresión logística. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico Stata (v13.1).

Aspectos éticos

Los investigadores respetaron las normas de Buena Práctica Clínica vigentes y las cláusulas de las condiciones éticas generales y particulares relacionadas con el derecho a la intimidad, anonimato y confidencialidad. Este proyecto cuenta con la aprobación del CEIC del IDIAP Jordi Gol con el número de expediente P10/31 (**Anexo 2**).

Como nuestro objetivo principal fue evaluar el impacto real de la intervención en la práctica clínica diaria habitual, los profesionales sanitarios participantes en el estudio fueron informados personalmente del proyecto de investigación que implicaba la activación de sistemas de recordatorio (alerta electrónica) para promover el cribado del CCR. Posteriormente, recibieron información detallada del estudio en una sesión específica en su centro de salud. La aceptación de un centro de atención primaria a participar en el estudio se decidía de forma conjunta por parte del equipo de profesionales médicos y de enfermería de atención primaria, y todos ellos quedaban incluidos para la fase de aleatorización. No se solicitó un número mínimo de alertas

revisadas para evitar el sesgo de profesionales altamente motivados y asemejar al máximo las condiciones reales de práctica clínica habitual.

Respecto los individuos atendidos en atención primaria, eran informados verbalmente y su consentimiento oral para participar quedaba registrado en la hoja electrónica de recogida de datos diseñada específicamente para el estudio e introducida en su historia clínica informatizada del programa informático ECAP.

3.2. Fase 2: Estudio descriptivo transversal

3.2.1. Satisfacción de los profesionales con el programa de cribado y con la alerta electrónica

Para valorar la satisfacción de los profesionales sanitarios respecto la nueva herramienta informática introducida (alerta electrónica) y el funcionamiento y su implicación en el PDPCCR, se diseñó un cuestionario *online* al efecto de obtener la información al final del estudio.

Población

Todos los profesionales sanitarios de atención primaria de los centros participantes incluidos en el ensayo clínico aleatorizado (130 médicos y 114 enfermeras).

Intervención

Al finalizar el estudio, se envió un cuestionario a los profesionales sanitarios incluidos en el mismo. Se diseñó una versión para los profesionales del grupo control con 9 preguntas relacionadas con el funcionamiento del PDPCCR (**anexo 3**), y una segunda versión dirigida a los profesionales del grupo intervención que incluyó, además de las anteriores, 12 preguntas relacionadas con la alerta (**anexo 4**).

Variables

La información fue categorizada en variables nominales o numéricas mediante una escala de Likert, que contempló las siguientes áreas:

- PDPCCR: Información recibida, funcionamiento del circuito, implicación del profesional de atención primaria, y propuestas de mejora (abierta).
- Alerta electrónica: utilidad, funcionamiento, utilización, y propuestas de mejora (abierta).

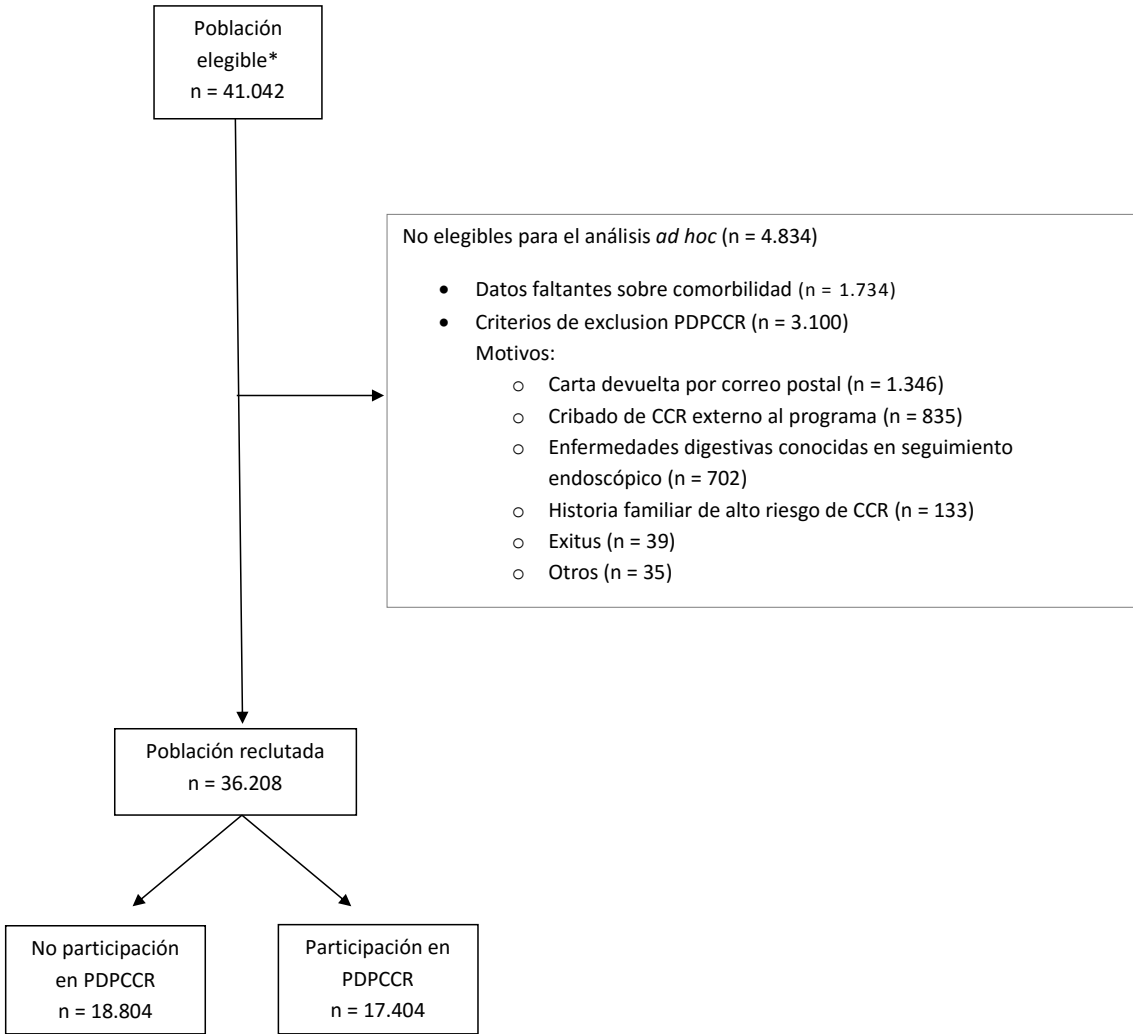
Fuentes de información

La información fue recogida electrónicamente a través del cuestionario *online* cumplimentado por los profesionales sanitarios al final del estudio.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como frecuencia y porcentaje para variables categóricas, y media y desviación estándar para variables continuas.

3.2.2. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR



* Individuos incluidos en el ensayo clínico aleatorizado Colo-alert.

Figura 11. Diagrama del estudio *ad hoc* sobre comorbilidad. PDPCCR: Programa de detección precoz de cáncer colorrectal de Barcelona; CCR: cáncer colorrectal.

Población de estudio

Para este análisis *ad hoc*, se incluyeron los individuos de 50 a 69 años del ensayo clínico aleatorizado invitados a participar en el PDPCCR (n = 41.042), realizado en los 10 centros de atención primaria participantes en el estudio de julio de 2011 a mayo de 2012. Fueron excluidos del estudio aquellos individuos en los que se detectó algún criterio de exclusión propios del PDPCCR (n=3.100), y aquellos en los que no se disponía de información sobre la comorbilidad (n=1.734). En base a ello, un total de 36.208 individuos fueron finalmente incluidos en el estudio (**Figura 11**).

Variables

La variable principal fue la participación en el PDPCCR. La principal variable explicativa fue la comorbilidad en base al grupo de riesgo clínico. Se incluyeron el resto de variables secundarias descritas en la fase 1 del ensayo clínico, y se añadió la variable que identificaba a qué grupo habían estado los individuos asignados (intervención o control). Para este análisis, el IMC se colapsó en tres categorías englobando peso bajo-normal (<25 Kg/m²), sobrepeso (25-29.9 Kg/m²) y obesidad (≥30 Kg/m²).

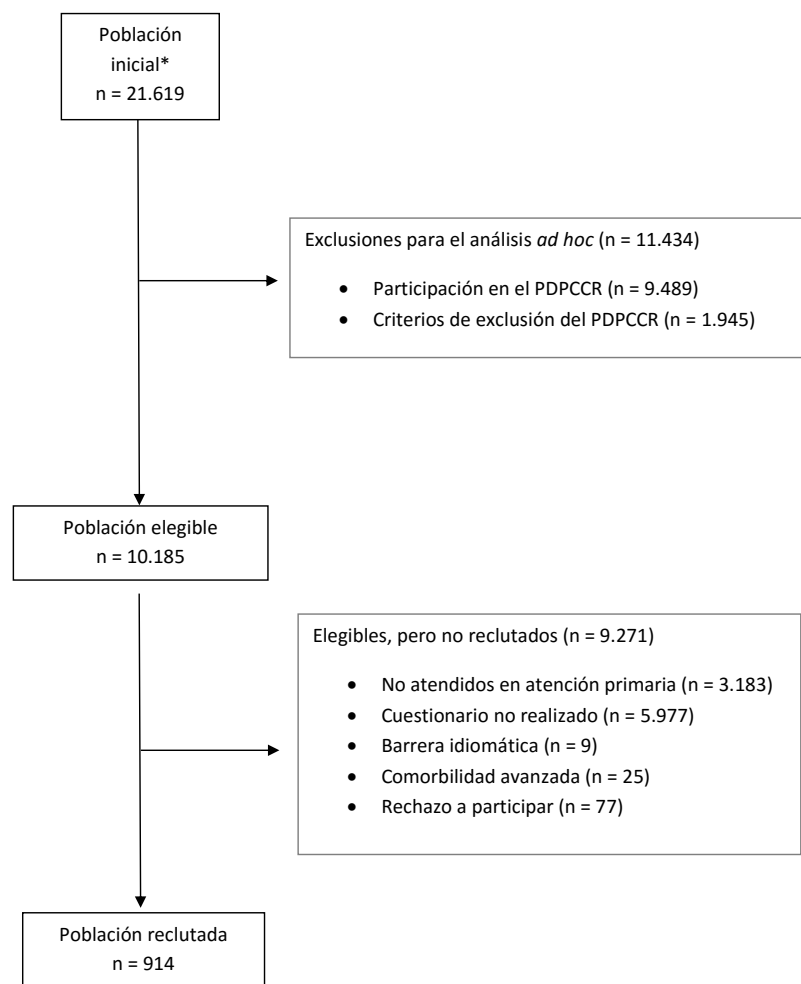
Fuentes de información

La fuente de información fue la base de datos electrónica de la historia clínica informatizada en atención primaria y del PDPCCR (información sobre la participación)

Análisis estadístico

Se seleccionaron todos los individuos elegibles para el estudio, por lo que no se realizó muestreo. Los resultados se expresaron como frecuencia y porcentaje para variables categóricas, y media y desviación estándar para variables continuas. Las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los participantes y los no participantes en el Programa se evaluaron mediante pruebas de chi cuadrado (variables categóricas) y t de Student (variables continuas). Se utilizó la regresión logística bivalente y multivalente para analizar la asociación de la participación en el programa con las potenciales variables explicativas, individual y mutuamente ajustadas, expresando los resultados en términos de OR e IC del 95%. Se utilizaron diferentes conjuntos de variables explicativas según el número de valores faltantes en algunos de ellos. La variable del grupo de riesgo clínico se analizó con las nueve categorías originales y también se agregó en cuatro categorías (enfermedad sana o aguda, enfermedad crónica menor, enfermedad crónica dominante, y neoplasias malignas y/o enfermedades catastróficas). Todas las pruebas de análisis fueron bilaterales y se realizaron con el software Stata v14.

3.2.3. Motivos de la población atendida en atención primaria para no haber participado en el programa de cribado de CCR



* Individuos incluidos en el grupo intervención del ensayo clínico aleatorizado Colo-alert.

Figura 12. Diagrama del estudio *ad hoc* sobre motivos de no participación. PDPCCR: Programa de detección precoz de cáncer colorrectal de Barcelona.

Población de estudio

Los individuos incluidos en este análisis *ad hoc* fueron los hombres y mujeres aleatorizados al grupo intervención del estudio Colo-Alert y que no participaron tras el periodo de seguimiento en el PDPCCR. Se excluyeron también 1.945 individuos que presentaban alguno de los criterios de exclusión propios del PDPCCR identificados a por el propio Programa (n=1.620) o detectados en el momento de la visita a atención primaria (n=325). Los criterios de exclusión de este análisis fueron presentar barrera idiomática y enfermedad avanzada. La **figura 12** muestra el diagrama de flujo del estudio.

Variables

La variable principal del estudio fue el motivo principal de no haber participado en el PDPCCR. Las variables secundarias fueron edad, sexo, IMC, tabaquismo, consumo de alcohol, índice de privación socioeconómica, y comorbilidad asociada.

Fuentes de información

La fuente de información fue la base de datos electrónica de la historia clínica informatizada en atención primaria y del PDPCCR (información sobre la participación).

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como frecuencia y porcentaje para variables categóricas, y media y desviación estándar para variables continuas. Las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre sujetos elegibles no reclutados y reclutados fueron evaluadas por pruebas de chi cuadrado (variables categóricas) y t de Student (variables continuas). El análisis bivalente de las razones de no participación se realizó con el test de chi cuadrado, excepto por lo que respecta a la edad, que se evaluó mediante la prueba ANOVA, utilizando el test de Sidak para detectar las razones que tuvieron una edad diferente ($p < 0,05$). Se utilizó la regresión logística multinomial multivariante para probar la asociación de variables explicativas potenciales con las diferentes razones de no participación, con la

categoría "no han sido invitados" como referencia. Se excluyeron de todos los análisis a los individuos que informaban de "otros" como razón de no participar. Para las variables categóricas con más de dos categorías (p.e., el tabaquismo, el consumo de alcohol y el índice de privación), se utilizó la prueba de tendencias. Los resultados se expresan en términos de ratio de riesgo relativo (RRR) y sus correspondientes IC del 95%. Todos los análisis fueron bilaterales y se realizaron con el software Stata v14.

Aspectos éticos

Para este análisis, el consentimiento informado de los participantes atendidos en atención primaria a quienes se les preguntó por los motivos de no participación fue proporcionado por los propios participantes en el mismo, y se registró en la historia clínica informatizada. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Instituto de Investigación de Atención Primaria Jordi Gol (P10 / 31).

Capítulo 4

Resultados

4.1. Efectividad de la alerta electrónica para aumentar la participación en el programa de cribado de CCR

Este ensayo clínico aleatorizado tipo *cluster* contempló el reclutamiento en 11 centros de atención primaria, con una población elegible de 57.020 hombres y mujeres de 50 a 69 años de edad. Se excluyeron 15.978 individuos correspondientes a aquéllos que no tenían un médico de atención primaria asignado en el centro participante (n=10.025) y a los que pertenecían a un centro de atención primaria que rechazó participar en el estudio (n=5.953). En consecuencia, 41.042 individuos asignados a 130 médicos de atención primaria constituyeron la base del estudio. Tras la aleatorización en base al médico de atención primaria (*cluster*), 67 médicos y sus respectivos 21.619 individuos fueron asignados al grupo intervención (alerta electrónica adicional al protocolo de actuación habitual del PDPCCR) y 63 médicos y sus respectivos 19.423 individuos fueron asignados al grupo control (protocolo de

Tabla 3. Características basales de los individuos incluidos en el estudio.

Características	Total n = 41.042	Intervención n = 21.619	Control n = 19.423
Sexo (%)			
Hombre	19.039 (46,4)	9.971 (46,1)	9.068 (46,7)
Mujer	22.003 (53,6)	11.648 (53,9)	10.355 (53,3)
Edad media, años (DE)	58,7 (5,6)	58,8 (5,6)	58,7 (5,6)
Grupos de edad (%)			
50-54	11.991 (29,2)	6.195 (28,7)	5.796 (29,8)
55-59	10.765 (26,2)	5.590 (25,9)	5.175 (26,6)
60-64	9.910 (24,2)	5.411 (25,0)	4.499 (23,2)
65-69	8.376 (20,4)	4.423 (20,5)	3.953 (20,4)
Tabaco (%)			
No fumadores	14.028 (48,3)	7.429 (47,5)	6.599 (49,2)
Fumadores	6.908 (23,8)	3.703 (23,7)	3.205 (23,9)
Ex fumadores	8.105 (27,9)	4.507 (28,8)	3.598 (26,9)
<i>Desconocido</i>	<i>12.001 (29,2)</i>	<i>5.980 (27,7)</i>	<i>6.021 (31,0)</i>
Alcohol (%)			
No bebedores	16.352 (61,8)	8.792 (61,9)	7.560 (61,7)
Bajo riesgo	9.349 (35,3)	5.008 (35,2)	4.341 (35,4)
Alto riesgo	760 (2,9)	413 (2,9)	347 (2,8)
<i>Desconocido</i>	<i>14.581 (35,5)</i>	<i>7.406 (34,3)</i>	<i>7.175 (36,9)</i>
Índice de masa corporal (%)			
Bajo peso	539 (2,4)	284 (2,4)	255 (2,5)
Normopeso	5.351 (24,2)	2.847 (24,2)	2.504 (24,1)
Sobrepeso	9.193 (41,5)	4.898 (41,6)	4.295 (41,4)
Obesidad	6.474 (29,2)	3.450 (29,3)	3.024 (29,2)
Obesidad mórbida	583 (2,6)	291 (2,5)	292 (2,8)
<i>Desconocido</i>	<i>18.902 (46,1)</i>	<i>9.849 (45,6)</i>	<i>9.053 (46,6)</i>
Índice de privación socioeconómica quintiles (%)			
Q1	7.648 (20,1)	4.188 (21,0)	3.460 (19,1)
Q2	7.724 (20,2)	3.893 (19,5)	3.831 (21,1)
Q3	7.511 (19,7)	4.128 (20,7)	3.383 (18,6)
Q4	7.706 (20,2)	3.942 (19,7)	3.764 (20,7)
Q5	7.547 (19,8)	3.832 (19,2)	3.715 (20,5)
<i>Desconocido</i>	<i>2.906 (7,1)</i>	<i>1.636 (7,6)</i>	<i>1.270 (6,5)</i>
Visitas AP durante el periodo de seguimiento (%)			
0	10.163 (24,8)	5.183 (24,0)	4.980 (25,6)
1	3.295 (8,0)	1.731 (8,0)	1.564 (8,0)
2	3.246 (7,9)	1.748 (8,1)	1.498 (7,7)
3	3.081 (7,5)	1.629 (7,5)	1.452 (7,5)
4	2.841 (6,9)	1.509 (7,0)	1.332 (6,9)
≥ 5	18.416 (44,9)	9.819 (45,4)	8.597 (44,3)
Grupo de riesgo clínico (%)			
Sin enfermedad crónica D	15.827 (40,6)	8.459 (41,1)	7.368 (40,1)
Con enfermedad crónica D	23.132 (59,4)	12.136 (58,9)	10.996 (59,9)
<i>Desconocido</i>	<i>2.083 (5,1)</i>	<i>1.024 (4,7)</i>	<i>1.059 (5,5)</i>

DE: Desviación estándar; AP: Atención primaria; D: Dominante

actuación habitual del PDPCCR). La **figura 9** (ver capítulo 3) muestra el esquema general del estudio con la población elegible y la reclutada, y su distribución en los dos brazos del estudio tras la aleatorización, el seguimiento y el tipo de análisis. La edad media de los individuos fue de 59 años con predominio de mujeres (53,6%). La frecuentación media durante el año que duró el estudio fue de 6 visitas (DE 8). Como se muestra en la **tabla 3**, ambos grupos fueron similares en relación con las características basales de los individuos incluidos.

Observamos un porcentaje no despreciable de datos faltantes, desconocidos, en las variables relacionadas con el IMC y los estilos de vida, tabaco y alcohol. Existieron diferencias en las características basales de los sujetos con falta de información y el resto de la cohorte. El porcentaje de datos faltantes fue mayor en el sexo masculino (27% en hombres vs. 22,9% en mujeres; $p < 0,001$). Por grupos de edad, también se observó una asociación estadísticamente significativa de tal forma que a más edad menos variables con pérdida de información (31,8% en los de 50-54 años, 27,6% en los de 55-59 años; 21,5% en los de 60-64 años; y 15,1% en los mayores de 64 años). Respecto al nivel socioeconómico, se observó que a mayor privación menor era el porcentaje de datos faltantes (38,1% en el primer quintil, 26,3% en el segundo; 19,6% en el tercero; 20,8% en el cuarto; y 17,4% en el quinto). Los pacientes con más variables sin información fueron aquéllos que no acudieron a visitarse al centro de atención primaria en ninguna ocasión (62%) y los pacientes sanos (63,4%).

Análisis por intención de tratar

En global, 17.735 individuos (43,2%) participaron en el PDPCCR. En el análisis bivalente, se observó una menor participación en hombres, en los grupos de edad más jóvenes y también en los más mayores, fumadores, bebedores de alto riesgo, grupos extremos de peso, grupos pertenecientes a los quintiles de privación mayor y menor, los menos frecuentadores a atención primaria y los de menor comorbilidad (**Tabla 4**).

La participación en el PDPCCR de los individuos asignados al grupo intervención (44,1%) fue mayor, pero sin alcanzar la significación estadística, en comparación con el grupo control (42,2%) (OR 1,08; IC 95%, 0,97-1,20; $p = 0,146$) (**Tabla 4**). Tampoco

se observó un incremento significativo en la participación en el cribado de CCR al tener en cuenta el efecto *cluster* y los potenciales factores de confusión en el análisis por intención de tratar (**Tablas 4 y 5**). El efecto de la intervención fue homogéneo entre los diferentes tipos de pacientes.

Análisis por protocolo

Tras contactar con el PDPCCR, 3.100 individuos (1.620 en el grupo intervención y 1.480 en el grupo control) presentaban alguno de los criterios de exclusión propios del PDPCCR. Por otro lado, 9.023 sujetos no acudieron a visitarse a su centro de atención primaria durante el periodo de seguimiento y, por tanto, no tuvieron la posibilidad de recibir consejo por parte de su médico o enfermera por el efecto de la alerta electrónica.

Cuando el análisis se centró a aquellos individuos que pudieron beneficiarse de la alerta electrónica, la participación en el PDPCCR fue mayor, aunque sin significación estadística, en el grupo intervención (OR 1,09; IC 95%, 0,99-1,19; $p < 0,065$) (**Tabla 5**). Tras ajustar por los potenciales factores de confusión, tanto en el análisis de los casos con información disponible de todas las variables (casos completos) (OR 1,11; IC 95%, 1,02-1,22; $p = 0,018$) o una vez realizada la imputación de las pérdidas de información de variables (imputación de datos faltantes) (OR 1,08; IC 95%, 1,01-1,15; $p = 0,033$), la realización del cribado de CCR mostró un aumento estadísticamente significativo en el grupo intervención (**Tabla 5**).

Tabla 4. Participación en el programa de cribado de cáncer colorrectal según las características de los individuos¹.

Características	Total n = 41.042	No participa n = 23.307	Participa n = 17.735	OR [IC 95%] ²	p valor ²
Grupo de estudio (%)					
Control	19.423 (47,3)	11.227 (57,8)	8.196 (42,2)	1 ³	
Intervención	21.619 (52,7)	12.080 (55,9)	9.539 (44,1)	1,08 [0,97; 1,20]	0,146
Sexo (%)					
Hombre	19.039 (46,4)	11.287 (59,3)	7.752 (40,7)	1 ³	
Mujer	22.003 (53,6)	12.020 (54,6)	9.983 (45,4)	1,21 [1,16; 1,26]	<0,001
Grupos de edad (%)					
50-54	11.991 (29,2)	7.231 (60,3)	4.760 (39,7)	1 ³	
55-59	10.765 (26,2)	6.155 (57,2)	4.610 (42,8)	1,13 [1,07; 1,20]	<0,001
60-64	9.910 (24,2)	5.278 (53,3)	4.632 (46,7)	1,32 [1,23; 1,41]	<0,001
65-69	8.376 (20,4)	4.643 (55,4)	3.733 (44,6)	1,21 [1,12; 1,30]	<0,001
Tabaco (%)					
No fumadores	14.028 (48,3)	7.184 (51,2)	6.844 (48,8)	1 ³	
Fumadores	6.908 (23,8)	4.268 (61,8)	2.640 (38,2)	0,65 [0,61; 0,70]	<0,001
Ex fumadores	8.105 (27,9)	3.946 (48,7)	4.159 (51,3)	1,10 [1,01; 1,20]	0,020
Alcohol (%)					
No bebedores	16.352 (61,8)	8.675 (53,1)	7.677 (46,9)	1 ³	
Bajo riesgo	9.349 (35,3)	4.723 (50,5)	4.626 (49,5)	1,10 [1,04; 1,17]	0,001
Alto riesgo	760 (2,9)	463 (60,9)	297 (39,1)	0,73 [0,62; 0,86]	<0,001
Índice de Masa Corporal (%)					
Bajo peso	539 (2,4)	335 (62,1)	204 (37,9)	1 ³	
Normopeso	5.351 (24,2)	2.784 (52,0)	2.567 (48,0)	1,51 [1,24; 1,84]	<0,001
Sobrepeso	9.193 (41,5)	4.641 (50,5)	4.552 (49,5)	1,61 [1,34; 1,94]	<0,001
Obesidad	6.474 (29,2)	3.382 (50,2)	3.092 (47,8)	1,50 [1,24; 1,82]	<0,001
Obesidad mórbida	583 (2,6)	346 (59,3)	237 (40,7)	1,12 [0,88; 1,43]	0,356
Índice de privación socioeconómica quintiles (%)					
Q1	7.648 (20,1)	4.659 (60,9)	2.989 (39,1)	1 ³	
Q2	7.724 (20,2)	4.272 (55,3)	3.452 (44,7)	1,27 [1,16; 1,39]	<0,001
Q3	7.511 (19,7)	3.786 (50,4)	3.725 (49,6)	1,53 [1,41; 1,68]	<0,001
Q4	7.706 (20,2)	4.169 (54,1)	3.537 (45,9)	1,33 [1,21; 1,46]	<0,001
Q5	7.547 (19,8)	4.761 (63,1)	2.786 (36,9)	0,92 [0,82; 1,03]	0,168
Visitas AP durante el periodo de seguimiento (%)					
0	10.163 (24,8)	7.222 (71,1)	2.941 (28,9)	1 ³	
1	3.295 (8,0)	2.023 (61,4)	1.272 (38,6)	1,53 [1,39; 1,69]	<0,001
2	3.246 (7,9)	1.881 (57,9)	1.365 (42,1)	1,75 [1,59; 1,92]	<0,001
3	3.081 (7,5)	1.647 (53,5)	1.434 (46,5)	2,10 [1,92; 2,30]	<0,001
4	2.841 (6,9)	1.462 (51,5)	1.379 (48,5)	2,28 [2,04; 2,54]	<0,001
≥ 5	18.416 (44,9)	9.072 (49,3)	9.344 (50,7)	2,48 [2,31; 2,66]	<0,001
Grupo de riesgo clínico (%)					
Sin enfermedad crónica D	15.827 (40,6)	9.090 (57,4)	6.737 (42,6)	1 ³	
Con enfermedad crónica D	23.132 (59,4)	12.465 (53,9)	10.667 (46,1)	1,15 [1,10; 1,21]	<0,001

AP: Atención primaria; D: Dominante; ¹Análisis por intención de tratar; ²Cada fila representa un modelo de regresión logística ajustado por el grupo del estudio y el efecto *cluster* (clustered robust standard errors method); ³1: Categoría de referencia.

Tabla 5. Participación en el programa de cribado de cáncer colorrectal según análisis por intención de tratar o por protocolo.

	n	OR	IC 95%	p valor
Análisis por intención de tratar				
No ajustado				
Grupo control	19.423	1 ⁴		
Grupo intervención	21.619	1,08	0,97-1,20	0,146
Ajustado ¹ (casos completos)				
Grupo control	8.185	1 ⁴		
Grupo intervención	9.394	1,09	0,99-1,19	0,064
Ajustado ¹ (Imputación múltiple ³)				
Grupo control	19.423	1 ⁴		
Grupo intervención	21.619	1,06	0,98-1,14	0,129
Análisis por protocolo				
No ajustado				
Grupo control	13.431	1 ⁴		
Grupo intervención	15.308	1,09	0,99-1,19	0,065
Ajustado ¹ (casos completos)				
Grupo control	7.100	1 ⁴		
Grupo intervención	8.181	1,11	1,02-1,22	0,018
Ajustado ¹ (Imputación múltiple ³)				
Grupo control	13.431	1 ⁴		
Grupo intervención	15.308	1,08	1,01-1,15	0,033

OR, odds ratio; IC, interval de confianza.

¹Ajustado por sexo, edad, tabaco, alcohol, índice de masa corporal, índice de privación socioeconómica, número de visitas a atención primaria y grupo de riesgo clínico.

²Individuos que fueron atendidos en sus centros de atención primaria al menos en una ocasión durante el periodo de seguimiento del estudio y que cumplían los criterios de inclusión del programa de cribado de cáncer colorrectal.

³Imputación múltiple de datos faltantes para las variables tabaco, alcohol, índice de masa corporal, índice de privación socioeconómica y grupo de riesgo clínico.

⁴1, categoría de referencia (grupo control).

Respuesta a la alerta electrónica

La media de individuos con la alerta activada por médico de atención primaria fue de 319,9 (rango 86-543). El porcentaje de respuestas a la alerta del estudio por parte de los profesionales sanitarios, entendiendo como respuesta que el profesional cumplimentara la hoja de recogida de datos asociada a la alerta dentro de la historia clínica informatizada, fue del 20.9%. Este porcentaje aumentó hasta el 27,5% una vez ajustado por los individuos que acudieron alguna vez a su centro de atención primaria durante el año de seguimiento del estudio. A medida que aumentaban las visitas al centro también aumentaba la probabilidad de responder a la alerta (11,6% para los individuos que acudieron 1 ó 2 veces al centro de salud, 19.8% para los que lo hicieron en 3 ó 4 ocasiones, y 35,6% para los que fueron 5 o más veces; $p < 0,001$). La respuesta fue mayor en los profesionales que trabajaban en centros docentes respecto los no docentes (27,4% vs. 17,8%; $p < 0,001$). En el momento de la visita en

atención primaria ya habían participado en el Programa en respuesta a la invitación del PDPCCR el 55% de los pacientes encuestados. Finalmente, creemos de interés mencionar un subanálisis limitado a los individuos del grupo intervención en el que se evaluó la participación en el PDPCCR en función de si el profesional sanitario había respondido a la alerta o no. El 56% de los individuos en los que su médico o enfermera había respondido a la alerta participó en el PDPCCR en comparación con el 41% de aquéllos sin respuesta (OR 1,98; IC 95% 1,84-2,12; $p < 0,001$). Así pues, dentro del grupo intervención, un individuo cuyo profesional sanitario respondió a la alerta tuvo casi el doble de probabilidad de participar en el PDPCCR, con un incremento porcentual absoluto del 15%.

Número necesario a tratar

En el análisis por intención de tratar, es necesario activar 52 alertas en la historia clínica informatizada para obtener el beneficio adicional de un cribado (NNT 52; IC 95% 35 a 104). No obstante, si centramos el análisis en los 21.619 individuos del grupo intervención, entendiendo como exposición la respuesta a la alerta activada, es necesario responder a 7 alertas para obtener un cribado (NNT 7; IC 95% 7 a 8) (**Tabla 6**).

Tabla 6. Número necesario a tratar según activación o respuesta de la alerta en la historia clínica informatizada.

Participación en el PDPCCR	Tasa de eventos		RA (TEC-TEE)	NNT (1/RA)	IC 95%
	Intervención (TEE)	Control (TEC)			
Alerta activada en HCl*	0,44	0,42	0,02	52	35 - 104
Alerta con respuesta**	0,56	0,41	0,15	7	7 - 8

PDPCCR: Programa de detección precoz de cáncer colorrectal; TEE: Tasa de eventos en expuestos; TEC: Tasa de eventos en controles;
RA Riesgo atribuible; NNT: Número necesario a tratar; IC: Intervalo de confianza; HCl: Historia clínica informatizada
* Sobre los 41.042 individuos del estudio (grupo control e intervención); **Sobre los 21.619 individuos del grupo intervención

4.2. Satisfacción de los profesionales sanitarios con el programa de cribado y la alerta electrónica

Valoración del programa de cribado

De los 244 profesionales a quienes se envió la encuesta de valoración del PDPCCR (grupo control y grupo intervención) (**Anexo 3**) se obtuvo respuesta en 127 (52%) de ellos.

El grado de satisfacción global con el funcionamiento del PDPCCR fue excelente en el 26,8% (n=34) de los casos, y bueno en el 65,3% (n=83). Respecto la valoración del circuito de entrega y recogida del kit de SOH a través de las oficinas de farmacia comunitarias implicadas en el programa resultó ser excelente en el 30,7% (n=39) de los encuestados, y bueno en el 60,6% (n=77).

Se preguntó acerca de la actitud de los profesionales ante la identificación de un individuo con criterios propios de exclusión del PDPCCR. El 55,6% (n=64) respondió que no se había comunicado al PDPCCR. De los 51 (44,4%) profesionales que refirieron que sí se había contactado con la oficina técnica del Programa indicaron que la persona responsable de la comunicación fue mayoritariamente el propio individuo (53%), seguido del profesional de atención primaria (37%). La vía de comunicación más frecuentemente utilizada fue el teléfono (51%), seguida del correo electrónico (13%) y, en último lugar, la web del PDPCCR de Barcelona (4%)

Como propuestas de mejora, los profesionales expresaron la necesidad de mejorar la accesibilidad a los resultados de las diferentes fases del proceso del Programa a través de la historia clínica informatizada.

Valoración de la alerta electrónica

La valoración de la alerta introducida en la historia clínica informatizada fue recogida a través de un cuestionario dirigido a los profesionales del grupo intervención (**Anexo 4**). Respondieron 72 profesionales (53,7%). Las áreas objeto del estudio sobre la alerta electrónica fueron:

Utilidad

El 84,7% de los encuestados refirieron estar totalmente de acuerdo (48,6%) o de acuerdo (36,1%) con la clara identificación de los individuos invitados al PDPCCR gracias a la alerta introducida en la agenda de visitas del día (**Figura 13**). El 88,9% de los profesionales refirió estar totalmente de acuerdo (43,1%) o de acuerdo (45,8%) en que la alerta les estimulaba a promover la participación de los individuos en el PDPCCR, a pesar de que el motivo de consulta no tuviera relación con el cribado del CCR (**Figura 14**).

Figura 13 y 14. Utilidad de la alerta electrónica.

Figura 13. “La alerta me ayuda a identificar los individuos invitados al PDPCCR”

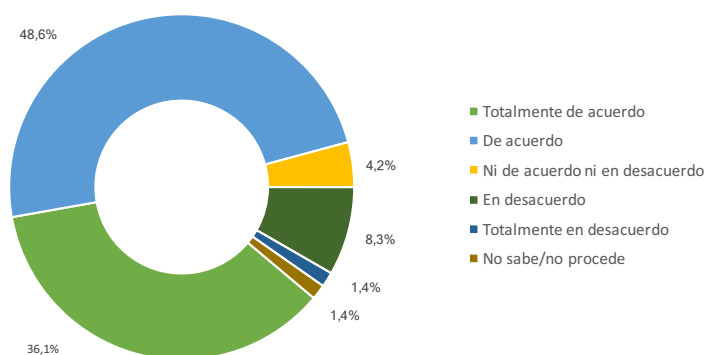
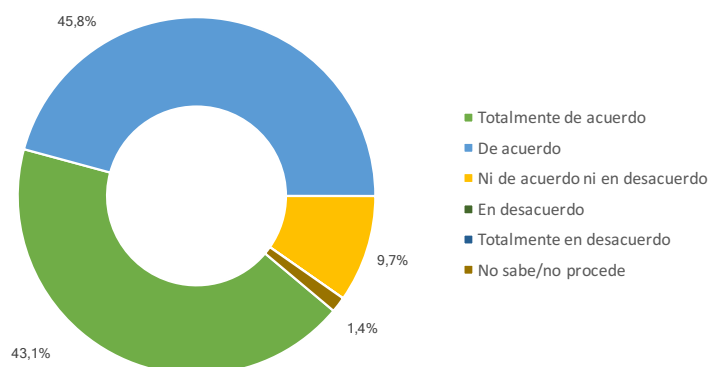


Figura 14. “La alerta me estimula a promover la participación en el PDPCCR”



Funcionamiento

Respecto al funcionamiento interno, los ítems mejor valorados fueron la accesibilidad, comprensión y adecuación de la hoja de recogida de datos vinculada a la alerta, con una media de 7 puntos (DE 2) en la escala de Likert (0-10 puntos). Los peor valorados fueron el tiempo de desactivación (desaparición del icono específico delante del nombre del paciente) y la interferencia con el ritmo de la consulta médica con una media de 5 puntos (DE 2).

Utilización

El 93,1% de los profesionales del grupo intervención encuestados refirieron acceder a la hoja de recogida de datos y promover la participación de los pacientes en el PDPCCR en el momento de la visita médica. La mayoría de ellos refirió haber respondido semanalmente una media de alertas de 1 a 10 pacientes (81,7%), con un tiempo de discusión sobre el cribado de menos de 5 minutos en el 60%, y entre 6 a 10 minutos en el 37,1% de los casos (**Figuras 15 y 16**).

Figuras 15 y 16. Utilización de la alerta electrónica

Figura 15. Número de alertas revisadas por semana, referido por los profesionales sanitarios

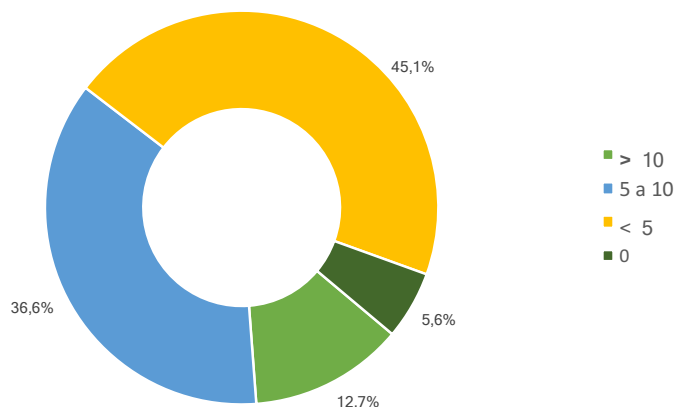
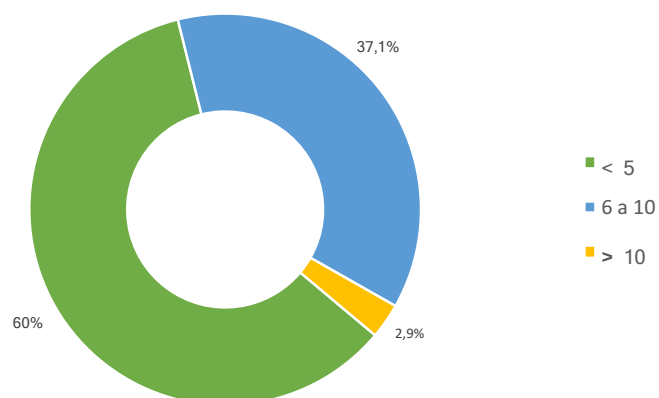


Figura 16. Tiempo invertido en la revisión-respuesta de la alerta (minutos)



Aspectos de mejora

El 84% de los profesionales indicó que incluir el cribado de CCR dentro de las variables de actividades preventivas en el ECAP les ayudaría a un mejor seguimiento de los pacientes (**Figura 17**). También se preguntó acerca de si los profesionales estarían de acuerdo en incluir una alerta en la historia clínica informatizada como aviso o recordatorio en el caso de individuos con una colonoscopia de seguimiento

pendiente realizar tras haber sido diagnosticado de un adenoma colorrectal. El 98,6% de los encuestados contestó estar totalmente de acuerdo (51,4%, n=37) o de acuerdo (47,2%, n=34) (**Figura 18**).

Figuras 17 y 18. Aspectos de mejora de la alerta electrónica

Figura 17. Introducir el cribado del CCR dentro de las actividades preventivas del ECAP

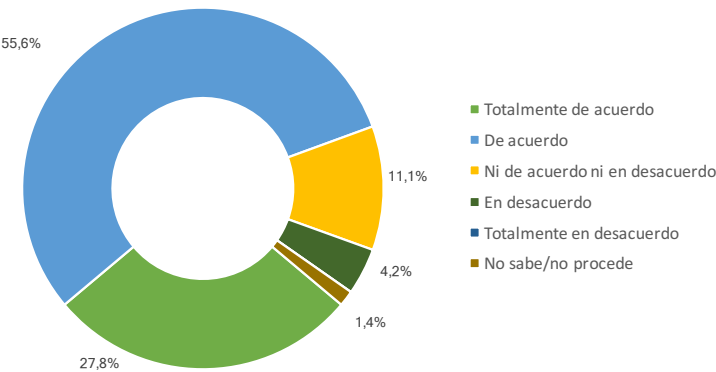
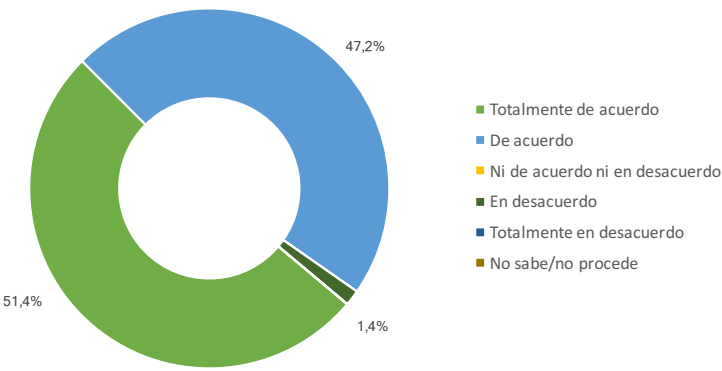


Figura 18. Introducir una alerta en el ECAP que indique cuando solicitar una colonoscopia de seguimiento pendiente en un individuo diagnosticado de pólipo colorrectal



4.3. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR

Después de excluir 3.100 sujetos con criterios de exclusión propios del PDPCCR y 1.734 sin información disponible sobre comorbilidad, se incluyeron en este análisis un total de 36.208 individuos (**Figura 11**, capítulo 3). La edad media fue de 59 años, con un 54% de mujeres. Los individuos sanos constituyeron el 22,1% de la muestra y un poco más de la mitad de ellos tenían una (26,8%) o dos (29,4%) enfermedades crónicas dominantes. Casi la mitad de la población del estudio había utilizado cinco veces o más los servicios de atención primaria durante el periodo de seguimiento de un año (46,2%), y casi una cuarta parte de los individuos no lo habían hecho en ninguna ocasión (22,8%). El resto de las características basales de los individuos quedan reflejadas en la **Tabla 7**.

El análisis bivalente mostró una mayor participación estadísticamente significativa en las mujeres, los sujetos de edades comprendidas entre 60 y 64 años, los asignados en el tercer quintil del índice de privación socioeconómica, y los que acudieron a su centro de atención primaria tres o más veces (especialmente aquellos con cinco o más visitas) (**Tabla 8**). Los factores de riesgo de CCR, como el tabaquismo, la ingesta de alcohol de alto riesgo o la obesidad, fueron predictores negativos significativos para participar en el Programa (**Tabla 8**). La participación en el PDPCCR fue mayor en los individuos que presentaban múltiples enfermedades crónicas menores (58,7%) en comparación con el resto de categorías del CRG ($p < 0,001$) (**Tabla 8**). Por otro lado, se observó una menor participación en los individuos asignados a los grupos con menor comorbilidad (39,4% para los sanos y 40,6% para la categoría de las enfermedades agudas). Esta menor participación también se observó en los individuos con mayor comorbilidad asociada, especialmente en caso de presentar tres o más enfermedades crónicas dominantes (40,3%), neoplasias (46,1%) o enfermedades catastróficas (43,9%) ($p < 0,001$) (**Tabla 8**).

En el análisis de regresión logística multivariante, se mantuvieron los resultados sobre la participación observados en el análisis bivalente, tanto en modelos crudos como ajustados. En el análisis no ajustado, se observó una asociación positiva con la participación en el cribado en todas las categorías (**Tabla 9**). No obstante, después

de ajustar por los factores de confusión (sexo, edad, índice de privación socioeconómica, número de visitas a atención primaria, y el grupo del estudio en el ensayo clínico sobre la efectividad de la alerta) (modelo 1), sólo en los individuos con enfermedades crónicas menores se observó una mayor probabilidad de participar en el PDPCCR, tanto en los casos con una única (OR, 1,10; IC 95%, 1,01-1,19; $p<0,028$) o múltiples enfermedades crónicas menores (OR, 1,35; IC 95%, 1,22-1,49; $p<0,001$) (**Tabla 9**). Por el contrario, tener más de una enfermedad crónica dominante se asoció, de forma estadísticamente significativa, con una menor adherencia al Programa, tanto en el caso de dos (OR, 0,90; IC 95%, 0,83-0,97; $p=0,007$) o tres o más enfermedades crónicas dominantes (OR, 0,59; IC 95%, 0,48-0,72; $p<0,001$) (**Tabla 9**). El modelo ajustado teniendo en cuenta todos los posibles factores de confusión (modelo 2) condujo a unos resultados similares a los del modelo 1 (**Tabla 9**).

Los resultados anteriores son consistentes a los hallados cuando el análisis multivariante se realizó en base al CRG colapsado en cuatro categorías. Los dos modelos ajustados también mostraron una mayor probabilidad de participar en el cribado del CCR en los individuos que presentaban enfermedades crónicas menores (del 20% al 16% según el modelo de ajuste 1 y 2, respectivamente). Asimismo, también se observó una menor probabilidad de participar en el caso de padecer alguna enfermedad crónica dominante, en comparación con los individuos sanos (del 7% al 13% según los modelos de ajuste 1 y 2, respectivamente) (**Tabla 9**).

Tabla 7. Características basales de los individuos incluidos en el análisis *ad hoc* sobre comorbilidad y participación en el programa de cribado de cáncer colorrectal.

Características	n	%
Total	36.208	100%
Sexo		
Hombre	16.650	46,0%
Mujer	19.558	54,0%
Edad, años (media, DE)	58,8	5,5
Grupos de edad		
50-54	10.561	29,2%
55-59	9.492	26,2%
60-64	8.757	24,2%
65-69	7.398	20,4%
Índice de privación socioeconómica quintiles		
Q1	6.665	18,4%
Q2	6.949	19,2%
Q3	6.969	19,2%
Q4	6.963	19,2%
Q5	6.397	17,7%
<i>Desconocido</i>	2.265	6,3%
Visitas AP durante el periodo de seguimiento		
Ninguna	8.248	22,8%
1-2	5.880	16,2%
3-4	5.369	14,8%
≥5	16.711	46,2%
Grupo de riesgo clínico		
Sanos	8.020	22,1%
Enfermedad aguda significativa	64	0,2%
Una EC menor	4.090	11,3%
Múltiples EC menores	2.622	7,2%
Una EC dominante	9.695	26,8%
Dos EC dominantes	10.629	29,4%
Tres o más EC dominantes	452	1,2%
Malignidad	406	1,1%
Condiciones catastróficas	230	0,6%
Tabaco		
No fumadores	12.464	34,4%
Ex fumadores	7.354	20,3%
Fumadores	6.121	16,9%
<i>Desconocido</i>	10.269	28,4%
Alcohol		
No bebedores	14.661	40,5%
Bajo riesgo	8.402	23,2%
Alto riesgo	656	1,8%
<i>Desconocido</i>	12.489	34,5%
Índice de Masa Corporal (Kg/m²)		
< 25	5.187	14,3%
25-29.9	8.217	22,7%
≥ 30	6.330	17,5%
<i>Desconocido</i>	16.474	45,5%
Grupo de estudio*		
Control	17.072	47,1%
Intervención	19.136	52,9%

DE: Desviación estándar; AP: Atención primaria; EC: Enfermedad Crónica

*Grupo de estudio del ensayo clínico aleatorizado Colo-alert.

Tabla 8. Participación en el programa de cribado de cáncer colorrectal según las características basales de los individuos. Análisis *ad hoc* sobre comorbilidad y participación.

	Programa de cribado de cáncer colorrectal				p
	No participación		Participación		
	n	%	n	%	
Sexo					<0,001
Hombre	9.059	54,4%	7.591	45,6%	
Mujer	9.745	49,8%	9.813	50,2%	
Grupos de edad					<0,001
50-54	5.898	55,8%	4.663	44,2%	
55-59	4.961	52,3%	4.531	47,7%	
60-64	4.215	48,1%	4.542	51,9%	
65-69	3.730	50,4%	3.668	49,6%	
Índice de privación socioeconómica (quintiles)					<0,001
Q1	3.732	56,0%	2.933	44,0%	
Q2	3.551	51,1%	3.398	48,9%	
Q3	3.293	47,3%	3.676	52,7%	
Q4	3.482	50,0%	3.481	50,0%	
Q5	3.667	57,3%	2.730	42,7%	
Visitas AP durante el periodo de seguimiento					<0,001
Ninguna	5.406	65,5%	2.842	34,5%	
1-2	3.296	56,1%	2.584	43,9%	
3-4	2.604	48,5%	2.765	51,5%	
≥5	7.498	44,9%	9.213	55,1%	
Grupo de riesgo clínico					<0,001
Sanos	4.858	60,6%	3.162	39,4%	
Enfermedad aguda significativa	38	59,4%	26	40,6%	
Una EC menor	2.080	50,9%	2.010	49,1%	
Múltiples EC menores	1.083	41,3%	1.539	58,7%	
Una EC dominante	4.922	50,8%	4.773	49,2%	
Dos EC dominantes	5.205	49,0%	5.424	51,0%	
Tres o más EC dominantes	270	59,7%	182	40,3%	
Malignidad	219	53,9%	187	46,1%	
Condiciones catastróficas	129	56,1%	101	43,9%	
Grupo de riesgo clínico agregado					<0,001
Sanos o enfermedad aguda	4.896	60,6%	3.188	39,4%	
EC menor	3.163	47,1%	3.549	52,9%	
EC Dominante	10.397	50,0%	10.379	50,0%	
Malignidad o catastróficas	348	54,7%	288	45,3%	
Tabaco					<0,001
No fumadores	5.735	46,0%	6.729	54,0%	
Ex fumadores	3.260	44,3%	4.094	55,7%	
Fumadores	3.536	57,8%	2.585	42,2%	
Alcohol					<0,001
No bebedores	7.103	48,4%	7.558	51,6%	
Bajo riesgo	3.866	46,0%	4.536	54,0%	
Alto riesgo	365	55,6%	291	44,4%	
Índice de Masa Corporal (Kg/m²)					<0,001
< 25	2.466	47,5%	2.721	52,5%	
25-29.9	3.737	45,5%	4.480	54,5%	
≥ 30	3.068	48,5%	3.262	51,5%	
Grupo de estudio*					<0,001
Control	9.041	53,0%	8.031	47,0%	
Intervención	9.763	51,0%	9.373	49,0%	

DE: Desviación estándar; AP: Atención primaria; EC: Enfermedad Crónica

*Grupo de estudio del ensayo clínico aleatorizado Colo-alert.

Tabla 9. Participación en el programa de cribado de cáncer colorrectal en función de la comorbilidad. Análisis multivariante.

	Participación en el programa de cribado de cancer colorrectal								
	No ajustado (n=36.208)			Ajustado - modelo 1* (n=33.943)			Ajustado - modelo 2** (n=16.294)		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Grupo de riesgo clínico									
Sanos ¹	1	- -	-	1	- -	-	1	- -	-
Enfermedad aguda significativa	1,05	0,64 1,73	0,845	0,57	0,33 0,96	0,034	0,55	0,23 1,32	0,180
Una EC menor	1,48	1,38 1,60	<0,001	1,10	1,01 1,19	0,028	1,02	0,87 1,21	0,779
Múltiples EC menores	2,18	2,00 2,39	<0,001	1,35	1,22 1,49	<0,001	1,31	1,10 1,56	0,003
Una EC dominante	1,49	1,40 1,58	<0,001	0,96	0,90 1,03	0,290	0,86	0,75 0,99	0,035
Dos EC dominantes	1,60	1,51 1,70	<0,001	0,90	0,83 0,97	0,007	0,79	0,69 0,92	0,001
Tres o más EC dominantes	1,04	0,85 1,26	0,723	0,59	0,48 0,72	<0,001	0,57	0,44 0,74	<0,001
Malignidad	1,31	1,07 1,60	0,008	0,75	0,60 0,92	0,007	0,91	0,67 1,24	0,568
Condiciones catastróficas	1,20	0,92 1,57	0,171	0,81	0,61 1,07	0,136	0,96	0,64 1,42	0,823
Grupo de riesgo clínico agregado									
Sanos o enfermedad aguda ¹	1	- -	-	1	- -	-	1	- -	-
EC menor	1,72	1,61 1,84	<0,001	1,20	1,11 1,29	<0,001	1,16	1,00 1,35	0,045
EC Dominante	1,53	1,46 1,62	<0,001	0,93	0,87 0,99	0,032	0,83	0,73 0,95	0,007
Malignidad o catastróficas	1,27	1,08 1,50	0,004	0,78	0,65 0,92	0,004	0,95	0,73 1,23	0,701

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; EC: Enfermedad Crónica; ¹Categoría de referencia.

*Ajustado por sexo, edad, índice de privación socioeconómica, número de visitas a atención primaria y grupo de estudio del ensayo clínico aleatorizado Colo-alert.

**Ajustado por sexo, edad, índice de privación socioeconómica, número de visitas a atención primaria, grupo de estudio del ensayo clínico aleatorizado Colo-alert, tabaco, alcohol e índice de masa corporal.

4.4. Motivos para no participar en el programa de cribado de CCR

De los 991 individuos encuestados, un total de 914 individuos atendidos en atención primaria que no habían participado en el PDPCCR fueron reclutados para este estudio (**Figura 12**, capítulo 3), con una tasa de respuesta del 92,2%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables edad, sexo, índice de privación socioeconómica, frecuentación y comorbilidad (CRG) al comparar los individuos que aceptaron participar en este análisis *ad hoc* (n=914) con los que no lo hicieron (n=77). La edad media de los individuos fue de 59 años, con predominio de mujeres (59%). En comparación con el resto de individuos del estudio no participantes en el programa de cribado (es decir, elegibles, pero no reclutados para este análisis *ad hoc*), los individuos reclutados presentaron predominio de mujeres, mayor edad, privación socioeconómica, comorbilidad y frecuentación a sus centros de atención primaria (**Tabla 10**).

Los motivos más frecuentes referidos por los encuestados para no haber participado en el PDPCCR fueron “no haber sido invitados a participar” (32,7%), seguido del “olvido o falta de tiempo” (25,5%). Los motivos que hacían referencia a actitudes frente al cribado fueron referidos en menor grado, siendo el “rechazo a la realización de pruebas” el más común (14,7%), seguido de la “falta de percepción de beneficios de participar en un programa de cribado” (9,8%) y del “miedo a conocer un resultado patológico” (5,7%) (**Figuras 19 A y 19 B**). Por último, hubo 106 (11.6%) encuestados que refirieron otras razones.

El análisis bivalente, excluyendo la categoría de otros motivos, mostró diferencias estadísticamente significativas entre una mayor edad y no percibir los beneficios de participar en el programa de cribado (**Tabla 11**).

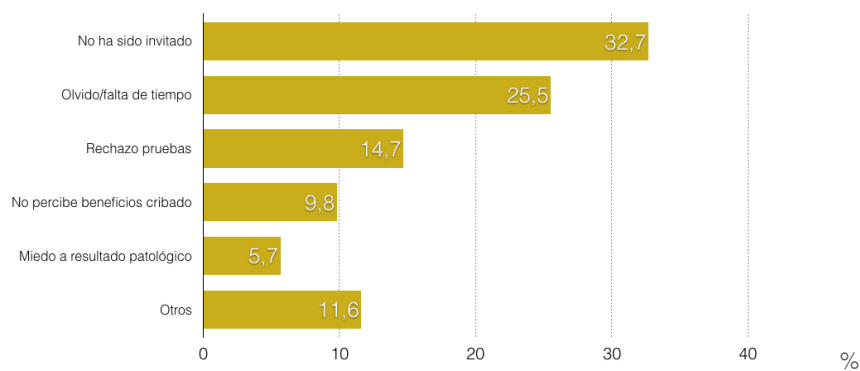


Figura 19 A

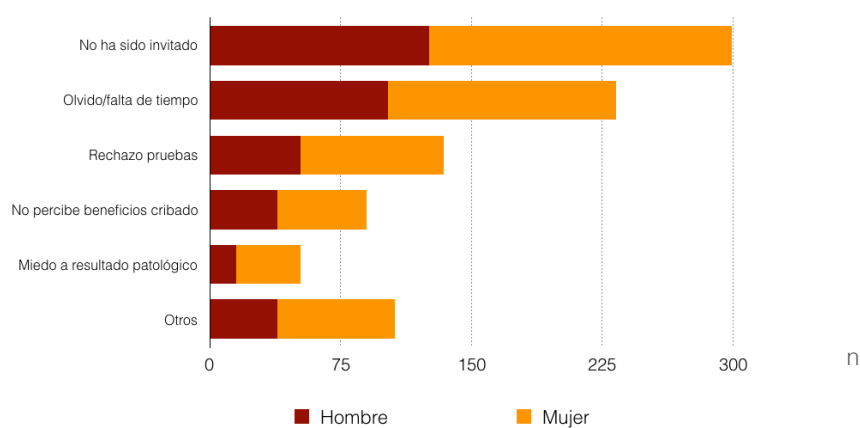


Figura 19 B.

Figuras 19 A y B. Motivos para no participar en el programa de cribado de CCR. Principal motivo declarado por los pacientes atendidos en atención primaria expresado como porcentaje global (figura 19 A) y según su distribución por sexos en números absolutos (figura 19 B).

Tabla 10. Características basales de los individuos elegibles para el análisis *ad hoc* sobre los motivos para no participar en el programa de cribado de cáncer colorrectal.

Características	Elegibles, no reclutados n = 9,271		Elegibles, reclutados n = 914		p
	n	%	n	%	
Sexo					<0.001
Hombre	4.534	49%	373	41%	
Mujer	4.737	51%	541	59%	
Edad (media, DE)	58,3	5,6	59,3	5,8	<0.001
Grupos de edad					<0.001
50-54	2.998	32%	234	26%	
55-59	2.439	26%	237	26%	
60-64	2.117	23%	219	24%	
65-69	1.717	19%	224	25%	
Índice de privación socioeconómica quintiles					<0.001
Q1	1.870	22%	133	15%	
Q2	1.659	19%	135	16%	
Q3	1.714	20%	141	16%	
Q4	1.604	19%	196	23%	
Q5	1.663	20%	254	30%	
Desconocido	761	8%	55	6%	
Visitas AP durante el periodo de seguimiento					<0.001
Ninguna	3.183	34%	0	0%	
1-2	1.733	19%	83	9%	
3-4	1.253	14%	132	14%	
≥5	3.102	33%	699	76%	
Tabaco					<0.001
No fumadores	2.687	45%	358	44%	
Ex fumadores	1.478	25%	266	32%	
Fumadores	1.774	30%	196	24%	
Desconocido	3.332	36%	94	10%	
Alcohol					0.001
No bebedores	3.238	61%	527	69%	
Bajo riesgo	1.853	35%	220	29%	
Alto riesgo	176	3%	21	3%	
Desconocido	4.004	43%	146	16%	
Índice de Masa Corporal (Kg/m²)					<0.001
< 25	1.134	27%	137	21%	
25-29.9	1.724	41%	248	38%	
≥ 30	1.355	32%	269	41%	
Desconocido	5.058	55%	260	28%	
Grupo de riesgo clínico					<0.001
Sin enfermedad crónica D	4.029	47%	194	22%	
Con enfermedad crónica D	4.569	53%	701	78%	
Desconocido	673	7%	19	2%	

DE: Desviación estándar; AP: Atención Primaria; D: Dominante.

Tabla 11. Motivos para no participar en el programa de cribado de cáncer colorrectal. Análisis bivalente.

	No ha sido invitado		Falta de tiempo		Rechazo a las pruebas de cribado		No percibe beneficios de participar en el cribado		Miedo a un resultado patológico		
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Total participantes	299	37%	233	29%	134	17%	90	11%	52	6%	
Sexo											0,343
Hombre	126	38%	102	31%	52	16%	39	12%	15	4%	
Mujer	173	36%	131	28%	82	17%	51	11%	37	8%	
Grupos de edad											<0,001
50-54	86	41%	65	31%	35	17%	12	6%	10	5%	
55-59	73	35%	61	29%	39	19%	20	10%	14	7%	
60-64	66	34%	67	34%	29	15%	26	13%	8	4%	
65-69	74	38%	40	20%	31	16%	32	16%	20	10%	
Índice de privación socioeconómica quintiles											0,066
Q1	44	38%	35	30%	23	20%	6	5%	9	8%	
Q2	49	43%	35	30%	16	14%	7	6%	8	7%	
Q3	43	34%	32	26%	31	25%	12	10%	7	6%	
Q4	58	34%	48	28%	31	18%	22	13%	14	8%	
Q5	91	39%	67	29%	28	12%	35	15%	10	4%	
Tabaco											0,145
No fumadores	111	35%	89	28%	42	13%	46	15%	25	8%	
Ex fumadores	88	36%	73	30%	48	20%	22	9%	11	5%	
Fumadores	67	38%	51	29%	32	18%	15	9%	10	6%	
Alcohol											0,258
No bebedores	179	39%	128	28%	71	15%	52	11%	32	7%	
Bajo riesgo	60	30%	66	33%	36	18%	26	13%	13	6%	
Alto riesgo	5	24%	8	38%	6	29%	2	10%	0	0%	
Grupo de riesgo clínico											0,507
Sin enfermedad crónica D	59	36%	55	33%	21	13%	20	12%	11	7%	
Con enfermedad crónica D	230	37%	175	28%	110	18%	69	11%	40	6%	

p: p valor para prueba de chi-cuadrado excepto para la variable edad (ANOVA); D: Dominante.

En el análisis multivariante de la relación entre las características de los pacientes y los diferentes motivos de no participación y excluyendo a 192 individuos con valores perdidos en alguna variable explicativa, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ser mujer y referir miedo a un resultado patológico (RRR, 2,40; IC 95%, 1,05-5,49) (**Tabla 12**). La falta de percepción de beneficios del cribado fue referida con mayor frecuencia a mayor edad (RRR, 1,08 por año; IC 95%, 1,03-1,14) y a mayor privación socioeconómica (RRR, 1,34 por cada quintil del índice de privación; IC 95%, 1,08-1,67). Además, el consumo de alcohol se asoció positivamente con un mayor rechazo a las pruebas de cribado (RRR, 1,83 para cada salto en categoría de consumo; IC 95%, 1,17-2,87) y con no haber participado por olvido o falta de tiempo (RRR, 1,77; IC 95%, 1,20-2,62) (**Tabla 12**).

Tabla 12. Motivos para no participar en el programa de cribado de cáncer colorrectal según las características basales de los individuos. Análisis multivariante (n=616)¹.

Características	Motivos para no participar en el programa de cribado de cáncer colorrectal											
	Falta de tiempo			Rechazo a las pruebas de cribado			No percibe beneficios de participar en el cribado			Miedo a un resultado patológico		
	RRR ²	IC 95%	p	RRR ²	IC 95%	p	RRR ²	IC 95%	p	RRR ²	IC 95%	p
Mujer	1,03	0,67-1,57	0,902	1,28	0,77-2,13	0,335	1,04	0,57-1,88	0,898	2,40	1,05-5,49	0,039
Edad	0,99	0,95-1,02	0,453	1,00	0,96-1,04	0,945	1,08	1,03-1,14	0,003	1,06	0,99-1,13	0,084
Tabaco ³	0,89	0,69-1,15	0,392	1,08	0,80-1,46	0,611	0,77	0,53-1,12	0,176	0,77	0,48-1,23	0,271
Alcohol ³	1,77	1,20-2,62	0,004	1,83	1,17-2,87	0,009	1,13	0,64-1,98	0,681	1,22	0,59-2,52	0,594
Índice de privación socioeconómica ³	1,02	0,88-1,18	0,831	0,91	0,77-1,07	0,258	1,34	1,08-1,67	0,009	0,95	0,75-1,21	0,693
Enfermedad crónica D	0,84	0,50-1,41	0,507	1,32	0,68-2,55	0,406	0,55	0,27-1,10	0,089	0,83	0,34-2,01	0,684

RRR: Ratio de Riesgo Relativo; IC: Intervalo de confianza; D: Dominante;
¹Los individuos con datos faltantes fueron excluidos del análisis multivariante (n = 192);
²Categoría de referencia: "no ha sido invitado";
³tendencia de p valor.

Capítulo 5

Discusión

5.1. Efectividad de la alerta electrónica para aumentar la participación en el programa de cribado de CCR y satisfacción de los profesionales

Los resultados del estudio Colo-Alert muestran que la alerta electrónica en la historia clínica informatizada de los individuos en atención primaria no se asoció a una mayor participación en la primera ronda de un programa de cribado organizado basado en el test de SOHi y con una moderada tasa de participación basal. Sin embargo, cuando el análisis se restringió a los individuos que fueron visitados en su centro de atención primaria durante el periodo de seguimiento y que cumplían los criterios de inclusión del programa de detección precoz, se observó un incremento significativo (hasta un 11% más) de la tasa de participación.

La mayoría de los países miembros de la Unión Europea siguen las recomendaciones de implantar programas de cribado de CCR organizados basados en la prueba de detección de SOHi³⁹. La modalidad de invitación más extendida se basa en el envío

postal de una carta a los individuos elegibles, acompañada habitualmente de un folleto informativo sobre la enfermedad, el cribado y el programa³⁹. Aun así, las tasas de cribado no alcanzan las cifras recomendadas por las guías europeas³⁹. En nuestro entorno, los resultados de participación en el programa fueron aceptables, con tasas de participación global en primera ronda del 43,6% en el conjunto de la población del PDPCCR de Barcelona¹⁰⁸.

En Europa, existe una creciente preocupación por mejorar la participación en el contexto de programas de cribado de CCR poblacionales⁶⁵. En este sentido, una revisión sistemática centrada en programas organizados y que evalúa mayoritariamente estrategias dirigidas a los individuos (recordatorios en forma de carta, la firma del médico de atención primaria en la carta de invitación, los recordatorios telefónicos, el envío de muestras postales del kit de SOH, campañas de información pública, reducción de barreras logísticas, etc.) concluye que la respuesta a las diferentes intervenciones se ve en parte influenciadas por las características de dichos programas¹⁵⁴. Otras revisiones sistemáticas respaldan las intervenciones basadas en la carta de invitación o en la participación del médico de atención primaria como consistentemente eficaces en la mejora de la participación en comparación con el cribado espontáneo^{65,155}.

Los recordatorios dirigidos a los profesionales sanitarios para aumentar la participación en el cribado del cáncer se centran en reducir oportunidades perdidas durante un encuentro médico-paciente para recomendar, ofrecer o solicitar dicho cribado^{65,166,190}. Su potencial radica, por un lado, en aumentar la discusión de los beneficios y riesgos del cribado y de las diferentes pruebas, aumentando paralelamente el conocimiento de la enfermedad y promoviendo actitudes favorables hacia al cribado. Por otro lado, los recordatorios sincrónicos, visibles durante el encuentro médico, aumentan la atención del profesional sanitario para incrementar la solicitud de pruebas dirigidas a la detección precoz del cáncer^{166,168,190,191}. Los recordatorios en salud han sido objeto de estudio en las últimas décadas con la finalidad de mejorar la actuación de los profesionales sanitarios y la implementación de diferentes actividades preventivas, aunque existen pocos estudios aplicados concretamente al cribado de CCR^{65,167}.

Una revisión sistemática, que incluye 61 ensayos clínicos y evalúa alertas dirigidas a médicos para realizar diferentes actividades preventivas encontró un aumento del 12-14% en la práctica de dichas actividades¹⁶⁷. Sin embargo, los resultados procedentes de una reciente revisión Cochrane que evalúa específicamente recordatorios electrónicos sincrónicos sugiere que su impacto es pequeño o modesto, y probablemente inferior al que cabría esperar en el contexto de un uso cada vez más extendido de la historia clínica informatizada¹⁶⁸. En esta revisión, los recordatorios mejoraron la práctica de los médicos en una media del 4,2% en porcentaje absoluto. En ocho comparaciones que evaluaron resultados clínicos dicotómicos, se observó un aumento promedio en términos absolutos del 2,5%, comparado con el 1,9% hallado en nuestro ensayo clínico. No obstante, esta revisión Cochrane sólo incluye un estudio relacionado con el cribado de CCR, publicado hace más de dos décadas y no aleatorizado¹⁹². Además, estos resultados son consistentes con el pequeño-moderado efecto observado en una revisión Cochrane posterior¹⁹³. En Francia, un ECA realizado en el contexto de un programa de cribado de CCR basado en la prueba de detección de SOH analizó el impacto de una intervención a 144 médicos y más de 20.000 pacientes con recordatorios generados electrónicamente, pero entregados en formato impreso¹⁹⁴. Este estudio observó un incremento no significativo de participación tras ajustar por efecto *cluster* y potenciales factores de confusión (RR, 1,07; IC 95%, 0,95-1,20)¹⁹⁴.

Otra revisión sistemática sobre la efectividad de los recordatorios a profesionales para aumentar la realización del cribado de cáncer de mama, cérvix y colorrectal mediante mamografía, citología, SOH y/o sigmoidoscopia flexible, respectivamente, concluye que éstos son efectivos¹⁶⁶. Así, en esta revisión, fueron incluidos seis estudios¹⁹⁵⁻²⁰⁰ que contemplaban la prueba de SOH, con un incremento medio del 10,5%. Por otro lado, recientemente ha sido publicado un metaanálisis analizando el papel de los recordatorios dirigidos a médicos para aumentar la participación en el cribado del CCR mediante el test de SOH realizado mayoritariamente en el ámbito de atención primaria¹⁸⁶. Éste incluye cinco ECA^{195,196,198,201,202} y todos ellos hallaron una mayor participación cuando se alertaba a los médicos, aunque el aumento sólo fue significativo en dos de ellos^{195,196}, perdiendo la significación estadística en el conjunto del metaanálisis. Es importante señalar, además, que el ECA que observó una mayor diferencia absoluta en el incremento de la participación (15,2%) contaba con tasas

de participación basal extremadamente bajas (1,2%)¹⁹⁵. Además, de los cinco estudios incluidos, tres se realizaron hace más de dos décadas. El más reciente, con una tasa de participación basal moderada y de alta calidad metodológica en comparación al resto, es el único que se centra en un recordatorio exclusivamente electrónico en la historia clínica informatizada, aunque se desarrolló fuera de contexto de un programa poblacional y ofrecía como prueba de cribado tanto el test de SOH como pruebas endoscópicas²⁰². Los resultados de nuestro estudio son semejantes a los observados en éste²⁰², donde los individuos cuyos médicos recibieron la alerta electrónica no aumentaron el cribado de CCR de forma significativa en comparación con aquéllos cuyos médicos no recibieron el recordatorio (41,9% vs. 40,2%; RR, 1,04; IC 95%, 1,01-1,08)^{155,202}. De forma interesante, este estudio²⁰² analiza en un brazo paralelo el efecto de los recordatorios a pacientes en forma de carta de invitación, observando resultados significativos en la mejora de la participación, con diferencias absolutas del porcentaje del 5,8%, aunque cabe mencionar que el mayor peso del efecto recayó sobre los pacientes de 70 a 80 años que quedarían fuera de la franja de población invitada al cribado en España. Al comparar el efecto combinado de ambas intervenciones hallaron una tasa de participación del 44,2% en los pacientes que recibieron la carta de invitación y cuyos médicos recibieron la alerta electrónica, en comparación con el 43,7% en aquellos individuos que recibieron la carta de invitación pero que sus médicos no recibieron la alerta²⁰². Estos porcentajes serían comparables al 44,1% y 42,2% observado, respectivamente, en nuestro estudio.

A pesar de la alta frecuentación de la población entre 50-69 años a sus centros de atención primaria, casi una cuarta parte de los pacientes no acudieron a visitarse durante los 12 meses que duró el estudio. Este porcentaje fue algo inferior al hallado en el estudio de Sequist, que resultó ser de una tercera parte²⁰². En Cataluña, el año 2015, un 79,5% de las mujeres y un 73,2% de los hombres acudieron a su centro de atención primaria a visitarse, con una media de visitas de 8,4 y 7,9, respectivamente²⁰³, en comparación con las 6 visitas de media observadas en nuestro estudio. Así, la atención primaria representa el recurso sanitario más utilizado por la ciudadanía ofreciendo un escenario de gran interés para el desarrollo de actividades preventivas dirigidas a la población.

Otro aspecto que podría haber influido en el discreto impacto de la alerta observado en nuestro estudio de forma global es el bajo porcentaje de respuesta a las alertas

por los profesionales sanitarios, siendo estas cifras algo inferiores a datos publicados en la literatura, con respuestas alrededor del 32%²⁰⁴. En la práctica clínica habitual, con consultas de atención primaria generalmente sobrecargadas de visitas, se esperaba que la alerta tuviera un impacto positivo y fuera bien aceptada por los profesionales¹⁸⁰. En base a datos de la encuesta dirigida a los profesionales sanitarios, la alerta tuvo una buena valoración entre los encuestados, a pesar de su relativa baja cumplimentación en la práctica clínica. Existen datos dispares acerca de la variabilidad de respuesta a las alertas entre profesionales de diferentes colectivos, con estudios que apuntan a una respuesta homogénea entre medicina y enfermería¹⁸¹, y otros con una gran variabilidad entre médicos²⁰⁵. En nuestro estudio, es posible que el pequeño efecto observado hubiera tenido lugar a expensas de un grupo limitado de profesionales más motivados.

Por otro lado, según resultados de una encuesta a médicos de atención primaria²⁰⁶, el impacto de los recordatorios es probablemente mayor en aquellos profesionales que pueden solicitar la prueba de cribado directamente. En este sentido, en nuestro estudio, los individuos seguían el circuito habitual del Programa, siendo remitidos a las oficinas de farmacia comunitarias adscritas al programa para la recogida y entrega del test de SOHi. En este sentido, el hecho de incrementar el número de etapas o fases para completar el proceso puede resultar un obstáculo para el individuo¹⁵¹. Poder participar desde atención primaria en el circuito de distribución de las pruebas de detección de SOHi podría haber facilitado la participación de los individuos en el PDPCCR en nuestro estudio, aunque serían necesarios más estudios que corroboraran esta hipótesis.

Datos del PDPCCR muestran que la gran mayoría de los pacientes que participan en respuesta a la carta de invitación lo hace dentro del primer mes, existiendo un segundo pico relacionado cronológicamente con los recordatorios postales enviados un mes después, en caso de no haber participado tras la primera carta de invitación. En este sentido, y teniendo en cuenta que el 55% de los pacientes con alerta revisada ya habían participado en el PDPCCR antes de su visita a atención primaria, una estrategia de activación de la alerta centrada en los no respondedores tras la carta de invitación reduciría sustancialmente el número de alertas, pudiendo favorecer su adecuación y su atención por parte del profesional sanitario. La adecuación de las alertas (activación en un individuo que cumple realmente los

requisitos en la práctica clínica)^{202,207}, su refinamiento o depuración (eliminar la visualización una vez cumplimentada)²⁰⁸, y la retroalimentación recibida de la información¹⁸¹ son importantes elementos facilitadores de la respuesta del usuario. En referencia al intervalo de depuración de la alerta una vez revisada, éste fue uno de los ítems peor valorados en la encuesta realizada a los profesionales y el más frecuentemente referido en las propuestas de mejora.

Por todo ello, en nuestra experiencia, los aspectos técnicos que podrían mejorar el cumplimiento serían limitar el número de alertas a los no-respondedores tras la carta de invitación pasado un corto periodo de tiempo (1-2 meses), utilizar alertas en formato activo -es decir de obligada respuesta por parte del profesional- y depuración automática en un plazo muy corto (p.e., una semana) tras la respuesta de la alerta. Sin embargo, durante el desarrollo e implementación de herramientas informáticas es importante no valorar los aspectos técnicos de forma aislada sino en el contexto clínico de proveedores y usuarios. En este sentido, las capacidades informáticas son fundamentales cuando se aplican a los recordatorios electrónicos, pero la cohesión organizativa de los centros de salud puede ejercer una gran influencia en su uso e impacto²⁰⁹. Además, la atención centrada en las personas requiere la integración de múltiples competencias y recursos que faciliten nuestra actividad profesional ofreciendo y administrando, por un lado, prácticas basadas en la evidencia y, por otro, los motivos de consulta o preocupaciones de los individuos sobre su estado de salud que desencadenan el encuentro médico.

En el conjunto del ensayo clínico, la alerta no mostró un aumento estadísticamente significativo de la participación, pero cuando centramos el análisis en la población atendida en atención primaria (análisis por protocolo) sí lo fue. En este sentido, existen experiencias en Europa (Italia y Reino Unido²¹⁰) y Australia, donde en la propia carta de invitación se añade la firma del médico de atención primaria, con resultados positivos en la participación en comparación con la carta de invitación estándar (RR 1,15; IC 95% 1,07 a 1,24)¹⁵⁴. Además, se ha observado una mayor participación en el PDPCCR en aquellos individuos con mayor frecuentación en las consultas de atención primaria. Por tanto, encontrar herramientas o estrategias que pudieran redirigir a la población invitada que no ha participado en respuesta a la carta de invitación a las consultas de atención primaria podrían contribuir a fomentar la participación en el cribado.

Un programa de cribado organizado representa, en sí mismo, una compleja intervención multinivel en el que intervienen diversos agentes de salud y en el que se incluyen estrategias respaldadas por robusta evidencia científica. Entre ellas, destacan la invitación mediante carta postal, la eliminación de costes para los individuos en todas las etapas (desde el acceso y pruebas de cribado hasta el seguimiento y posibles tratamientos derivados), dotación de recursos humanos, materiales y tecnológicos, retroalimentación de la información a la ciudadanía y a los profesionales sanitarios, etc. Así, es importante mencionar las buenas tasas de participación conseguidas en el PDPCCR de Barcelona, uno de los primeros en los que se han implicado las oficinas de farmacia comunitaria²¹¹.

Por otro lado, la dificultad para lograr incrementos relevantes de participación en el cribado de CCR es mayor cuanto más elevada es la tasa de participación basal¹⁹³. Por ello, cada vez son más necesarias intervenciones multinivel para obtener el máximo rendimiento²¹². En este sentido, la suma de intervenciones (p.e., un recordatorio en forma de carta más un recordatorio en papel a los médicos, o una carta de invitación más una llamada telefónica personalizada), aumenta más la participación en comparación con intervenciones simples (p.e., una carta de invitación)²¹³. Además, una vez un individuo ha participado en el programa de cribado, la posterior adherencia a rondas sucesivas es elevada¹⁰⁵. Por tanto, pequeños incrementos en las tasas de participación pueden significar un número relevante de pacientes que contacta por primera vez con el programa de cribado, con gran probabilidad de adherirse al proceso.

5.2. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa de cribado de CCR

Este análisis *ad hoc* evaluó el impacto de la comorbilidad en la participación en un programa de cribado de CCR organizado basado en el test de SOHi. En él, se observó que las personas con múltiples enfermedades crónicas menores tenían más probabilidades de participar en el programa de cribado en comparación con los sujetos sanos. En contraste, los individuos que tenían más de una enfermedad crónica dominante fueron menos propensos a participar en el PDPCCR. Estas diferencias aumentaron a medida que lo hacían el número de condiciones crónicas dominantes.

La tasa de participación bruta total (48%) encontrada en este análisis, donde se excluyeron los pacientes con algún criterio de exclusión identificado posterior al envío de la carta de invitación y los pacientes con falta de información sobre la comorbilidad, alcanzó el estándar de más del 45% referido en las directrices europeas³⁹. Esta tasa fue superior a la media observada en España (43,83%)¹⁰⁴, pero inferior a los resultados del programa del País Vasco (64,3%) y otros programas europeos (Reino Unido, 57,4%)²¹⁴. Al igual que ocurre en otros programas basados en el test de SOH, la participación fue mayor entre las mujeres que entre los hombres^{104,126}. Los individuos sanos constituyeron el 22,1% de la muestra, muy inferior al 40,0%²¹⁵ informado en un estudio español, pero ligeramente superior a otro (16%)²¹⁶, ambos realizados en el marco de una encuesta nacional con una muestra representativa de la población. La prevalencia de individuos asignados a los estados de mayor comorbilidad (es decir, tres o más enfermedades crónicas dominantes, neoplasias malignas o condiciones catastróficas) fue del 2,9%, similar al 2,3% de los no participantes en el programa de cribado de CCR escocés que tenían una razón médica para no participar²¹⁷.

Hasta la fecha, pocos estudios han investigado la presencia de enfermedades entre las personas invitadas a un programa de detección precoz de CCR, así como el efecto de la comorbilidad sobre la participación en el cribado de CCR. Algunos de ellos evidencian una asociación positiva entre la realización del cribado y tener un

mejor estado de salud o estilos de vida más saludables^{116,123}, dada su correlación con una percepción favorable de los beneficios obtenidos mediante el cribado de CCR¹²³. Otros estudios, en cambio, muestran esta asociación positiva en individuos que presentan problemas de salud o enfermedades crónicas coexistentes, dado que estos sujetos contactan con los servicios de salud más a menudo que las personas sanas y, por tanto, podrían aumentar la probabilidad de recibir la recomendación para el cribado^{116,123}.

Una reciente revisión sistemática centrada en factores facilitadores y barreras para la participación en el cribado del CCR incluyó siete estudios que evalúan específicamente la asociación entre presentar enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, dislipemia, artritis, asma, y enfisema) y la participación en el cribado de CCR. En cinco de ellos, el hecho de presentar una enfermedad crónica se comportó como un facilitador del cribado de CCR, tanto para el test de SOH como para la colonoscopia¹²³. De los cuatro estudios que evaluaron la adherencia según el tipo de prueba, dos de ellos encontraron como factor facilitador para realizar el test de SOH tener una enfermedad crónica¹²³. Contrariamente a estos resultados, en el presente análisis se observó una asociación inversa entre tener una enfermedad crónica dominante y la realización de la prueba de SOHi, aunque no se pudo evaluar la interacción con el tipo específico de enfermedad.

Nuestros resultados estuvieron en línea con los publicados por Liu et al., que encontraron una asociación negativa entre tener tres o más enfermedades crónicas y participar en el cribado de CCR (mediante SOH o colonoscopia), tras ajustar por el número de visitas a atención primaria como factor de confusión¹⁴². En nuestro estudio, a diferencia del previo¹⁴², estas diferencias se mantuvieron estadísticamente significativas tras ajustar por todas las variables relacionadas con las características de los pacientes. El número de visitas médicas es un factor de confusión a tener en cuenta al analizar la asociación entre comorbilidad y participación en el cribado de CCR¹⁴². Dos encuestas poblacionales en España, encontraron un mayor cumplimiento con el cribado del cáncer en caso de presentar enfermedades crónicas concomitantes²¹⁶ o un mayor número de enfermedades crónicas²¹⁵; aunque ninguno de los dos estudios contemplaba la variable frecuentación como potencial factor de confusión. Algunos autores sugieren que la característica de la comorbilidad que ejerce un mayor efecto sobre la participación en el cribado del CCR es el tipo de

enfermedad; y en menor medida la presencia o el número de enfermedades^{133,141,142}. Por ejemplo, la hipertensión se ha asociado a una mayor participación en el cribado del CCR¹⁴³, mientras que otro tipo de enfermedades, que pueden requerir una mayor dedicación del médico, como por ejemplo la diabetes o las enfermedades cardiovasculares, parecen reducir la probabilidad de cumplimiento y adherencia al cribado de CCR¹⁴².

Los individuos de edades más avanzadas han sido el centro de diversos estudios, destacando la incongruencia de recomendar el cribado a aquéllos con una esperanza de vida menor, para quienes las pruebas de cribado no tienen ningún beneficio y contrariamente pueden producir posibles daños^{140,145,218,219}. En personas mayores de 65 años, los resultados disponibles no aportan una evidencia firme en ningún sentido, observando una asociación entre la comorbilidad y cribado de CCR inconsistente¹³³ o débil²²⁰.

Exceptuando los criterios de exclusión del programa en aquellos sujetos con una enfermedad de alto riesgo para desarrollar CCR o que contraindique la posterior exploración del colon, y las enfermedades en estado avanzado o terminal, no existe una guía clara sobre lo que se considera una razón médica para no ser invitado a participar en el cribado de CCR²¹⁷. La información recibida de los médicos de atención primaria sugiere que algunos participantes invitados tienen una razón médica específica (probablemente aquellas que suponen una mayor comorbilidad) para no participar en el cribado²¹⁷. Una visión más holística nos ayudaría a determinar qué individuos están en mayor riesgo de desarrollar CCR o sus lesiones precursoras, cómo estos factores influyen en la aceptación de participar en los programas poblacionales, y qué individuos pueden beneficiarse más de la detección precoz de CCR²¹⁷.

En las últimas décadas, el papel de los médicos de atención primaria ha ido cambiando con la introducción de programas organizados, en los que no solicitan directamente las pruebas de cribado, sino que desempeñan un papel esencial en mejorar la participación, identificar criterios de exclusión propios del programa e informar a la población invitada²²¹. La atención primaria ofrece una oportunidad para abordar los obstáculos o barreras para realizar el cribado de CCR con los pacientes que consultan por otras razones. Tener en cuenta las comorbilidades basales, el

patrón de participación previo en el cribado (tipología de cribado), el riesgo de desarrollar CCR y las preferencias individuales a las diferentes pruebas disponibles, contribuye a informar de una manera más personalizada, optimizando los beneficios y el coste-efectividad del cribado del CCR. En este sentido y teniendo en cuenta los resultados de nuestro estudio, se debe prestar especial atención a aquellos individuos que presentan enfermedades crónicas dominantes, individualizando el balance riesgo-beneficio del cribado de este cáncer.

5.3. Motivos para no participar en el programa de cribado de CCR

Este estudio describe la razón para no haber participado en un programa poblacional de cribado de CCR y las características de los individuos que lo condicionan. Los principales motivos declarados fueron el no haber sido invitado y la falta de tiempo, mientras que razones más ligadas al conocimiento o actitudes frente el cribado, como el rechazo de las pruebas o la falta de percepción de beneficios del cribado de CCR, fueron citados con menor frecuencia.

Contrariamente a nuestras expectativas, el motivo autoreferido con mayor frecuencia por los individuos no participantes atendidos en atención primaria fue no haber sido invitado a participar en el cribado. Estos datos, sin embargo, son congruentes con los publicados en un estudio realizado en mujeres el Reino Unido en el que se comparaban las barreras para participar en los programas de cribado de cáncer de colon respecto a mama y cérvix. En él, se describió como principal razón de no participación el hecho de no haber sido invitadas a participar²²². El porcentaje observado para el cribado de cáncer de colon fue del 34,4%²²², dato comparable al 32,7% hallado en nuestro estudio. Las razones por las que un individuo puede referir no haber sido invitado incluyen elementos relacionados tanto con la capacidad del propio programa a nivel local para planificar y gestionar la carga de invitaciones (errores de dirección y problemas de entrega, entre otros) como con aspectos relacionados con los usuarios (no haber reconocido la carta de invitación o no recordarlo)²²². El presente estudio se desarrolló durante la primera ronda del programa de cribado sin estar dicho programa extendido al conjunto del país. Este hecho podría haber contribuido a una falta de difusión y conciencia pública sobre el cribado de CCR, dificultando el reconocimiento de la carta de invitación como parte de un programa preventivo de salud pública. No obstante, la claridad de la información recibida en la carta de invitación fue un ítem muy bien valorado (8,9 puntos sobre 10), en base a datos de una encuesta a individuos participantes y no participantes en el PDPCCR de Barcelona²¹¹.

La segunda razón referida más frecuentemente fue la falta de tiempo. Esta razón describía aquellos casos que, sin tener ninguna razón específica contraria al cribado, no habían participado finalmente con el paso de los meses. Los resultados hallados son discretamente superiores a los publicados^{121,131}, aunque en uno de ellos²²² ocupa también el segundo lugar.

El tercer motivo en frecuencia, aunque referido solamente en el 14,7% de los casos, fue el rechazo a las pruebas del cribado. Este dato es comparable al referido en un estudio realizado en España, también en pacientes atendidos en atención primaria, donde el 11,2% de los pacientes a quienes se les preguntó si realizarían el test de SOH en caso que su médico de atención primaria se lo propusiera respondieron negativamente o con dudas¹³¹. Nuestro resultado fue discretamente inferior al 18,1% mostrado en el estudio realizado en mujeres en el Reino Unido²²², probablemente porque en éste el test de SOH utilizado era el del guayaco, que es menos aceptado ya que requiere tres muestras consecutivas de heces y restricción dietética los días previos a la recogida de la muestra. El rechazo a las pruebas ha sido descrito con frecuencia como una de las principales barreras para realizar el cribado de CCR y en mayor proporción si se compara con el rechazo a las pruebas disponibles para otros tipos de cribado, como el de cáncer de mama o cérvix²²². De las diferentes razones exploradas, la falta de percepción de beneficios del cribado ocupó el cuarto lugar en frecuencia y se asoció a mayor edad, en consonancia con estudios centrados en población mayor de 65 años¹³³. Esta razón fue también declarada más frecuentemente en la población con un nivel socioeconómico más bajo. La privación se relaciona con la falta de recursos materiales y sociales. De hecho, una mayor privación socioeconómica¹¹² y una edad superior a 60 años²²³ se ha relacionado con un nivel de educación más bajo y menores conocimientos sobre el cáncer y su prevención.

De forma general, las mujeres participan más en los programas de cribado de CCR en Australia y Europa^{108,126}, a excepción de Francia¹²⁵, mientras que en Estados Unidos los resultados son dispares, con tendencia a igualarse en los últimos años¹. Sin embargo, una reciente revisión sistemática contemplando tanto las pruebas de SOH como endoscópicas -sigmoidoscopia flexible y colonoscopia- muestra resultados diferentes, asociando el sexo masculino como factor facilitador del cribado¹²³. Las mujeres sienten una menor susceptibilidad al CCR respecto a los

hombres, mayor miedo a las pruebas y una mayor dificultad para la preparación de la colonoscopia¹²⁷. En el presente estudio, el miedo a conocer un resultado patológico fue referido de forma estadísticamente significativa con mayor frecuencia en las mujeres, en consonancia con otros estudios^{121,131}. En un estudio realizado en nuestro entorno, mediante un cuestionario dirigido a la población atendida en atención primaria, aunque no en el contexto de un programa poblacional, los principales motivos descritos para no realizar el test de SOH fueron el hecho de sentirse bien (40,0% mujeres, 41,4% hombres) y el miedo a descubrir el diagnóstico de CCR (42,5% mujeres, 24,1% hombres), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas¹³¹. En este sentido, una mayor percepción subjetiva de mayor riesgo de desarrollar CCR se ha relacionado con el cumplimiento del cribado¹²⁸. Paralelamente, comprender que el diagnóstico temprano se asocia a un mejor pronóstico se asocia también a actitudes más favorables frente a las pruebas de cribado (p.e., realización de colonoscopia tras un test de SOH positivo)¹³¹.

Existe evidencia de la asociación entre la obesidad y los estilos de vida menos saludables y el CCR. En este sentido, los individuos que presentan estas características se beneficiarían de una forma más eficiente del cribado de CCR. Sin embargo, observamos una menor participación en el cribado en los individuos con alguno de los factores de riesgo de desarrollar CCR. Por tanto, es prioritario profundizar en el conocimiento de las barreras referidas por estos individuos, especialmente aquéllos que presentan un mayor riesgo de desarrollar CCR (hombres, mayor edad o privación socioeconómica)²²⁴. También es de suma importancia identificar las barreras referidas por los individuos que presentan factores de riesgo de CCR potencialmente modificables como el tabaquismo²²⁴, el consumo excesivo de alcohol²²⁴ o la obesidad²²⁵. En nuestro estudio, los individuos con un consumo de alcohol de riesgo refirieron como principales motivos para no participar en el cribado de CCR el rechazo a las pruebas o la falta de tiempo.

Por último, cabe mencionar el no despreciable porcentaje de casos atribuidos a otros motivos, del que no conocemos más detalle, aunque el resultado fue similar a datos publicados en nuestro entorno (13,6%)¹³¹. Este hecho lleva a reflexionar en qué medida los individuos que declaran “otros” motivos, o incluso “no haber sido invitado” podrían esconder otra razón más directamente relacionada con el conocimiento o las actitudes frente al cribado del CCR.

5.4. Fortalezas y limitaciones

Fortalezas

Bajo nuestro conocimiento, el ensayo clínico aleatorizado Colo-alert es el primero que evalúa el impacto de un recordatorio electrónico en atención primaria para aumentar la participación en el contexto de un programa poblacional de cribado de CCR basado en SOHi. Los puntos fuertes de este estudio incluyen un gran tamaño de la muestra, su diseño de ensayo clínico aleatorizado y una interpretación precisa de los resultados basados en análisis de intención de tratar y por protocolo, tras ajustar por el efecto de grupo (*cluster*) y los potenciales factores de confusión. De hecho, este ensayo incluyó una muestra ampliamente representativa de la población en términos de edad, sexo, situación socioeconómica y comorbilidad, así como una evaluación de varios factores de riesgo de CCR (tabaco, alcohol y obesidad), lo que permitió evaluar el impacto de la alerta en cada subconjunto de individuos. Por último, el estudio se llevó a cabo en condiciones pragmáticas de práctica clínica habitual en atención primaria, con un largo periodo de seguimiento y, por tanto, sus resultados pueden ser aplicables a países con un sistema de salud pública en el cual los programas poblacionales de cribado del CCR involucran a profesionales de atención primaria.

Las fortalezas del análisis *ad hoc* sobre los motivos para no participar en el programa de cribado incluyen su desarrollo en el contexto homogéneo de un programa de cribado poblacional con participación de atención primaria. Este escenario, rico en elementos facilitadores de la participación, ofrece una mayor equidad para realizar el cribado de CCR, ya que minimiza la influencia de factores relacionados con los proveedores de salud o con aspectos de política sanitaria y costes, y permite focalizar en factores relacionados propiamente con las creencias o actitudes de los individuos. La mayoría de estudios que investigan asociaciones entre barreras para participar en el programa de cribado y características de los pacientes contemplan la edad, el sexo y el nivel socioeconómico. Sin embargo, pocos aportan información sobre comorbilidades o presencia de factores de riesgo para desarrollar CCR como el tabaquismo, consumo de alcohol o la obesidad. Este estudio se centra, además,

en factores modificables, susceptibles de intervenciones específicas en un segundo tiempo, con el fin de conseguir un cambio de actitud favorable a la realización del cribado.

La comorbilidad se asocia a una mayor utilización de los recursos de salud, que puede aumentar la oportunidad de recibir una recomendación de cribado de cáncer por parte de un médico. En el análisis *ad hoc* sobre comorbilidad y participación, se recogieron datos sobre el número de visitas a atención primaria y se analizó adecuadamente como un factor determinante de confusión respecto al cumplimiento del cribado de cáncer. En ese sentido, gracias a la variable CRG, además de la presencia y el número de enfermedades, se proporcionó información adicional de comorbilidad, como la gravedad de la enfermedad crónica y la duración. Dado que no existe un método estándar de elección para medir la comorbilidad en el contexto del cáncer, hay una cierta heterogeneidad en cuanto al instrumento utilizado en otros estudios. Las medidas pueden depender de la pregunta de investigación planteada y también de la disponibilidad para la obtención de los datos²²⁶. En consecuencia, puede resultar difícil comparar los resultados de diferentes estudios con adecuada exactitud. En los estudios revisados sobre el efecto de la comorbilidad en la participación en el cribado del cáncer, la comorbilidad ha sido medida como presencia o no, como el número^{142,215,229} y/o el tipo^{142,228} de enfermedades crónicas, y también utilizando indicadores compuestos específicos (puntuación de Charlson)²²⁰.

Limitaciones

En relación con el ECA, hubo un porcentaje de exclusiones pre-aleatorización mayores a las esperadas. Sin embargo, dado que la mayoría de estos casos se debieron a problemas administrativos (es decir, individuos que no tenían un médico de atención primaria asignado en el correspondiente centro participante) o el rechazo del médico de atención primaria a participar en el estudio, es poco probable que puedan representar algún sesgo de selección. Por otro lado, la participación en el cribado de CCR difiere según el enfoque y la prueba ofrecida⁵² y, por tanto, los resultados de este estudio son aplicables únicamente a programas organizados basados en la prueba de SOHi que son, sin embargo, los más frecuentes en

Europa⁹⁵. Debido a las diferencias socioeconómicas identificadas entre los centros participantes -un determinante reconocido de la participación en el cribado del cáncer- el médico de atención primaria fue la unidad de aleatorización. Como consecuencia, no podemos descartar que hubiera cierto grado de contaminación interprofesional ya que los profesionales del grupo intervención y control coexistían en un mismo centro. Para minimizar este posible sesgo se realizó una sesión formativa sobre la herramienta informática exclusivamente a los profesionales del grupo intervención. Por último, se trata de un estudio realizado en población urbana, pero dado que el uso de la historia clínica informatizada es universal en la atención primaria en Cataluña, no son de esperar diferencias en la efectividad del recordatorio electrónico según el ámbito de trabajo.

En la fase descriptiva transversal del estudio relacionada con el análisis de los motivos de no participación en el PDPCCR, dado que se trata de un estudio dirigido a población atendida en atención primaria de salud (y a la vez la más frecuentadora) puede existir cierto sesgo de selección. Sin embargo, los resultados hallados son comparables con estudios realizados en población general, lo cual apoya su representatividad. Dado que se trató de un estudio *ad hoc* anidado en un ECA, el objetivo del estudio fue recoger, durante la visita médica en atención primaria, el principal motivo para no haber participado en el PDPCCR, sin intención de profundizar en las dimensiones contempladas en modelos psicológicos del comportamiento.

Para el análisis de comorbilidad y participación, no se disponía de información sobre el tipo específico de enfermedades crónicas ni el código internacional de enfermedades, lo que impidió profundizar en su interacción con las categorías de grupo de riesgo clínico evaluadas en el estudio. Como era de esperar, hubo un porcentaje no despreciable de datos faltantes relacionados con estilos de vida (tabaquismo y consumo de alcohol) y, en especial, el IMC (el peso es una de las variables menos registradas en bases de datos de atención primaria²²⁹). En el análisis multivariante, al analizar los casos con toda la información de las variables disponibles, observamos una pérdida sustancial de la muestra. Esta limitación se solventó con dos modelos de ajuste de los factores de confusión, excluyendo en uno de ellos las variables relacionadas con el estilo de vida y el IMC.

Capítulo 6

Conclusiones

6.1. Efectividad de la alerta para aumentar la participación en el programa de cribado

- La introducción de una alerta electrónica en la historia clínica informatizada de los individuos en atención primaria no se asoció con un aumento estadísticamente significativo de la participación en un programa poblacional de cribado de CCR basado en el test de SOHi y con una tasa de participación basal moderada.
- Sin embargo, cuando el análisis se limitó a aquellos individuos que podrían beneficiarse del recordatorio electrónico y tras el ajuste por los posibles factores de confusión, la participación en el cribado de CCR mostró un aumento estadísticamente significativo, aunque discreto clínicamente, en el grupo de individuos cuyos profesionales sanitarios recibieron la alerta electrónica.
- Estrategias dirigidas a mejorar la respuesta a la alerta de los profesionales de atención primaria podrían incrementar los potenciales beneficios de los recordatorios electrónicos.

- Considerando que las intervenciones de baja intensidad pero de gran alcance pueden tener un impacto relevante en la promoción de la salud de acuerdo con las cinco dimensiones contempladas en el marco RE-AIM (alcance, eficacia/efectividad, adopción, implementación y mantenimiento), es necesario continuar profundizando en el uso de las alertas en la historia clínica informatizada para mejorar la prevención del CCR, en especial en intervenciones multinivel dentro de los programas organizados de cribado de este cáncer.

6.2. Satisfacción de los profesionales con el programa de cribado y la alerta electrónica

- Los profesionales de atención primaria valoran de forma muy positiva el funcionamiento del PDPCCR y su implicación en el mismo. No obstante, se detectaron puntos de mejora en la comunicación con el programa ante la identificación de un individuo con algún criterio de exclusión para participar en el mismo.
- Respecto a la alerta electrónica, su valoración fue favorable, a pesar de que su cumplimentación en la práctica clínica durante el desarrollo del ensayo clínico aleatorizado fue baja. Como aspectos de mejora se priorizó el tiempo de depuración de la alerta (desactivación tras su cumplimiento).

6.3. Impacto de la comorbilidad sobre la participación en el programa poblacional de cribado de CCR

- Estar sano o presentar una mayor comorbilidad, especialmente tres o más enfermedades crónicas dominantes, se asoció con una menor participación en el programa de cribado de CCR.
- Los individuos con múltiples enfermedades crónicas menores fueron más propensos a participar en el Programa.

- Es necesario una mayor implicación de los médicos de atención primaria para identificar e intervenir en las barreras para participar en el cribado del CCR, especialmente en aquellos individuos con mayor riesgo de desarrollar CCR y que, por tanto, pueden obtener mayores beneficios de la detección precoz.
- Es importante identificar a los pacientes con razones médicas tributarias de ser excluidos del programa de cribado u otras circunstancias con un balance riesgo-beneficio desfavorable, a fin de reducir los riesgos del cribado.

6.4. Motivos para no participar en el programa de cribado

- Las principales razones para no haber participado en un programa de cribado poblacional de CCR declarado por individuos atendidos en atención primaria fue no haber sido invitados a participar y falta de tiempo; mientras que las razones más relacionadas con actitudes y creencias frente al cribado, como el rechazo a las pruebas o la falta de percepción de beneficios del cribado, fueron descritas en menor frecuencia.
- Los esfuerzos deben dirigirse a promover los beneficios de la detección precoz, especialmente en los individuos de mayor edad y con mayor privación socioeconómica.

Bibliografía

1. American Cancer Society. Colorectal cancer facts & figures. 2017 [Internet]. [consultado 15 Mar 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf>.
2. Castells A, Castellví-Bel S, Balaguer F. Concepts in Familial Colorectal Cancer: Where Do We Stand and What Is the Future? *Gastroenterology*. 2009;137(2):404–9.
3. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, et al. [Clinical practice guideline. Prevention of colorectal cancer. 2009 update. Asociación Española de Gastroenterología]. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(10):717.e1-58.
4. Balaguer F, Piñol V, Castells A. Cáncer colorrectal. En: Montoro M, Garcia-Pagan J, editores. *Gastroenterología y Hepatología: problemas comunes en la práctica clínica*. 2a ed. Madrid: Jarpay Editores S.A.; 2012. p. 617-26.
5. Macrae FA. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors [Internet]. UpToDate. 2016 [actualizado 5 Feb 2016; consultado 15 Mar 2017]. Disponible en: www.uptodate.com.
6. Gutiérrez-Fisac J, Suárez M, Neira M, Regidor E. Tendencia de los principales factores de riesgo de enfermedades crónicas [Internet]. España, 2001-2011/12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid; 2013. [consultado 4 Abr 2017]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/FactoresRiesgoEspana__2001_2011_12.pdf.
7. Liang PS, Chen T-Y, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009;124(10):2406–15.
8. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE I, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat *The Lancet Oncol*. 2015;(16):1599–600.

9. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette Smoking and Adenomatous Polyps: A Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008;134(2):388–395.e3.
10. Tsoi KKF, Pau CYY, Wu WKK, Chan FKL, Griffiths S, Sung JJY. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):682–5.
11. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J cancer*. 2009;125(1):171–80.
12. 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;26(3):201-11.
13. Jayasekara H, MacInnis RJ, Room R, English DR. Long-term alcohol consumption and breast, upper aero-digestive tract and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Alcohol Alcohol*. 2016;51(3):315–30.
14. Ministerio de Sanidad asuntos sociales e igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf
15. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1968. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/37650>.
16. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
17. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova- Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J, editors (2014). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X* [Internet]. IARC Scientific Publication No. 164. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp164/C15volX_Full.pdf.
18. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
19. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017 Jan 16; doi: 10.1007/s12094-016-1607-9. [Epub ahead of print].
20. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Alemán A, et al. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa [Internet]. 2014. Disponible en: <http://redecana.org/es/page.cfm?id=196&title=estimaciones-de-la-incidencia-y-la-supervivencia-del-cancer-en-espana-y-su-situacion-en-europa>.
21. Servidor Interactivo de Información Epidemiológica (ARIADNA) [Internet]. Ministerio de Economía y Competitividad; [consultado 4 Abr 2017]. Disponible en: <http://ariadna.cne.isciii.es/>.
22. 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. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21(1):92–100.

23. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. [The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society]. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35(3):109–28.
24. Holleczeck B, Rossi S, Domenic A, Innos K, Minicozzi P, Francisci S, et al. On-going improvement and persistent differences in the survival for patients with colon and rectum cancer across Europe 1999-2007 - Results from the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015;51(15):2158–68.
25. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse S, et al., editors. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013*, National Cancer Institute [Internet]. Bethesda, MD; 2016 [consultado 4 Abr 2017]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/.
26. McClements P, Madurasinghe V, Thomson C, Fraser C, Carey F, Steele R, et al. Impact of the UK colorectal cancer screening pilot studies on incidence, stage distribution and mortality trends. *Cancer Epidemiol*. 36(4):e232-42.
27. Lee GH, Malietzis G, Askari A, Bernardo D, Al-Hassi HO, Clark SK. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - a systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(3):300–8.
28. Risio M. The natural history of adenomas. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2010;24(3):271–80.
29. Atkin W, Saunders B. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut*. 2002;51:V6 – 9.
30. Segnan N, Patrik J, von Karsa L. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. 1st ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2010.
31. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570–95.
32. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2088–100.
33. Mascort J, Marzo M. Seguimiento de los pólipos intestinales. *AMF*. 2016;12(8):467–71.
34. East JE, Saunders BP, Jass JR. Sporadic and syndromic hyperplastic polyps and serrated adenomas of the colon: classification, molecular genetics, natural history, and clinical management. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(1):25–46, v.
35. Inadomi JM. Screening for Colorectal Neoplasia. *N Engl J Med*. 2017;376(2):149–56.
36. Moreira L, Ferrández A. Protocolos de actuación conjunta entre médicos de familia y gastroenterólogos. Revisión del paciente pospolipectomía. *AEGASTRUM*. Asociación Española de Gastroenterología (AEG), sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).; 2013. Volumen 1, nº 2.
37. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR, et al. Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Screening and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143(3):844–57.

38. Short MW, Layton MC, Teer BN, Domagalski JE. Colorectal cancer screening and surveillance. *Am Fam Physician*. 2015;91(2):93–100.
39. von Karsa L, Patnick J, Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Executive summary. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:SE1-8.
40. Hassan C, Quintero E, Dumonceau J-M, Regula J, Brandão C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45(10):842–64.
41. Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(5):265–79.
42. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. [The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society]. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35(3):109–28.
43. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. *N Engl J Med*. 1993;328(19):1365–71.
44. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*. 1996;348(9040):1467–71.
45. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*. 2002;50(6):840–4.
46. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1996;348(9040):1472–7.
47. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* [Internet]. 2004 Jun [consultado 5 Mar 2017];126(7):1674–80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15188160>
48. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane Systematic Review of Colorectal Cancer Screening Using the Fecal Occult Blood Test (Hemoccult): An Update. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun;103(6):1541–9.
49. 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;369(12):1106–14.
50. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut*. 2015;64(8):1327–37.
51. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population. *Gastroenterology*. 2008;135(1):82–90.
52. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2012;366(8):697–706.
53. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, Castiglione G, Buzzoni C, Rubeca T, et al. The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis*.

- 2014;46(1):82–6.
54. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2014;160(3):171–81.
 55. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, Smith N, et al. Screening for Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;315(23):2576–94.
 56. Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9(9):CD009259. doi: 10.1002/14651858.CD009259.pub2.
 57. Shroff J, Thosani N, Batra S, Singh H, Guha S. Reduced incidence and mortality from colorectal cancer with flexible-sigmoidoscopy screening: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(48):18466–76.
 58. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2014;348:g2467.
 59. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008;149(9):659–69.
 60. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2345–57.
 61. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M, Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;338:b1846.
 62. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernán MA, Aas E, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality. *JAMA*. 2014;312(6):606.
 63. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM a, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624–33.
 64. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian randomized controlled trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(17):1310–22.
 65. Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Optimising colorectal cancer screening acceptance: a review. *Gut*. 2015;64(7):1158–77.
 66. Valori R, Rey J-F, Atkin W, Bretthauer M, Senore C, Hoff G, et al. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:SE88–105.
 67. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer

- incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):770–5.
68. Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, Hunold F, Bauerfeind P, Marbet UA. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(1):110–7.
 69. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-Term Colorectal-Cancer Incidence and Mortality after Lower Endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1095–105.
 70. Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut*. 2015;64(6):982–90.
 71. Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, et al. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):1–9.
 72. de Haan MC, Pickhardt PJ, Stoker J. CT colonography: accuracy, acceptance, safety and position in organised population screening. *Gut*. 2014;64(2):342–50.
 73. Villegas R, Cuadros A. Cribado genético del cáncer colorrectal mediante el estudio del ADN presente en heces [Internet]. Sevilla. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias en Andalucía. 2010. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AETSA No.: 2007/02-11. Disponible en: http://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_2007-02_F11_Cribado_CaColocan.pdf.
 74. Piper M. Special Report: Fecal DNA analysis for colon cancer screening. Agencia de Evaluación de Tecnologías de la Blueshield (BCBS) 21. 2006.
 75. Itzkowitz SH, Jandorf L, Brand R, Rabeneck L, Schroy PC, Sontag S, et al. Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):111–7.
 76. Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, Mongin SJ, Burger M, Payne SR, et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut*. 2014;63(2):317–25.
 77. López Bastida J. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general. Santa Cruz de Tenerife. Servicio Canario de la Salud, D.L., Ministerio de Sanidad y Consumo; 2010. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SESCS No.: 2006/23.
 78. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med*. 2010;7(11):e1000370.
 79. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, Dunlop MG, Thomas HJ, Evans GD et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. 2010;59(5):666–89.
 80. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JWW, Garcia FAR, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564–75.
 81. American Academy of Family Physicians [Internet]. Clinical preventive service recommendation: colorectal cancer. [consultado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/colorectal-cancer.html>.
 82. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of

- Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):739–50.
83. Burt RW, Cannon JA, David DS, Early DS, Ford JM, Giardiello FM, et al. Colorectal cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(12):1538–75.
 84. Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Screening for Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;162(10):718.
 85. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bacchus CM, Dunfield L, Gorber SC, Holmes NM, Birtwhistle R, et al. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. *Can Med Assoc J*. 2016;188(5):340–8.
 86. American Cancer Society [Internet]. Cancer facts & figures 2015. Atlanta: American Cancer Society; 2015. [consultado 4 Abr 2017]. Disponible en: <http://old.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>
 87. Australian Institute of Health and Welfare, Australian Government Department of Health. Analysis of colorectal cancer outcomes for the Australian National Bowel Cancer Screening Program. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(1):22–32.
 88. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E, et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2016. *Aten Primaria*. 2016;48:39–59.
 89. Arbyn M, Van Oyen H, Lynge E, Micksche M, Faivre J, Jordan J. European Commission's proposal for a council recommendation on cancer screening. *BMJ*. 2003;327(7409):289-90.
 90. Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, Bovo E, Guzzinati S, Baracco S, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut*. 2015;64(5).
 91. Klabunde C, Blom J, Bulliard J-L, Garcia M, Hagoel L, Mai V, et al. Participation rates for organized colorectal cancer screening programmes: an international comparison. *J Med Screen*. 2015;22(3):119–26.
 92. Verma M, Sarfaty M, Brooks D, Wender RC. Population-based programs for increasing colorectal cancer screening in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(6):497–510.
 93. Potter MB, Phengrasamy L, Hudes ES, McPhee SJ, Walsh JM. Offering Annual Fecal Occult Blood Tests at Annual Flu Shot Clinics Increases Colorectal Cancer Screening Rates. *Ann Fam Med*. 2009;7(1):17–23.
 94. Society AC. FluFOBT Program Implementation Guide for Primary Care Practices [Internet]. Atlanta, GA: American Cancer Society. 2014 [consultado 10 Mar 2017]. Disponible en: cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-040286.pdf.
 95. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJY, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015;64(10):1637–49.
 96. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social. Centro de Publicaciones; 2010.

97. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. [consultado 5 Mar 2017]. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981.
98. Red de programas de cribado de cáncer [Internet]. [consultado 7 Mar 2017]. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/06_IndicadoresCCR.pdf.
99. Programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte Barcelona Esquerra i Litoral Mar. Pla Funcional. Hospital Clínic, Parc de Salut Mar i Col·legi de Farmacèutics de Barcelona [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.prevenciocolonbcn.org/media/upload/arxius/1006-PlaFuncional.pdf>.
100. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M, coordinadores. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM No.: 2006/01.
101. Subramanian S, Klosterman M, Amonkar MM, Hunt TL. Adherence with colorectal cancer screening guidelines: a review. *Prev Med.* 2004;38(5):536–50.
102. Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy.* 2012;44 Suppl 3:SE49-64.
103. Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, Al. E. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol.* 2009;15(47):5907–15.
104. Salas Trejo D, Portillo Villares I, Espinàs Piñol JA, Ibáñez Cabanell J, Vanaclocha Espí M, Pérez Riquelme F, et al. Implementation of colorectal cancer screening in Spain. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Jan;26(1):17–26.
105. Binefa G, Garcia M, Milà N, Fernández E, Rodríguez-Moranta F, Gonzalo N, et al. Colorectal Cancer Screening Programme in Spain: Results of Key Performance Indicators After Five Rounds (2000-2012). *Sci Rep.* 2016;6:19532.
106. Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana-Arri E, Zubero MB, Pijoán JI, et al. [Main results of the colorectal cancer screening program in the Basque Country]. *Gac Sanit.* 2013;27(4):358–61.
107. Málaga López A, Salas Trejo D, Sala Felis T, Ponce Romero M, Goicoechea Sáez M, Andrés Martínez M, et al. Programa de cribado de cáncer colorrectal de la comunidad valenciana: Resultados de la primera ronda: 2005-2008. *Revista Española de Salud Pública.* 2010;84(6):731-43.
108. Burón A, Grau J, Andreu M, Augé JM, Guayta-Escolies R, Barau M, et al. [Colorectal Cancer Early Screening Program of Barcelona: Indicators of the first round of a program with participation of community pharmacies]. *Med Clin.* 2014;145(4):141-46.
109. Pérez-Riquelme F, Navarro-Sánchez C, Chirlaque-López MD, Morales-Cuenca G, Lozano-Teruel MG, Parra-Pallarés MD, et al. Informe sobre la prevención del cáncer de colon y recto en la Región de Murcia. Pérez-Riquelme F, Cruzado-Quevedo J, Gutierrez-García JJ, eds. Murcia: Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, 2008. Serie informes No.: 50.
110. Brugos-Llamazares V, González de Aledo Linos A, Vada-Sánchez J, Terán-Lantarón A.

Resultados del programa de detección precoz de cáncer colorrectal en Cantabria durante el periodo noviembre de 2008 a marzo de 2010. *Revista Española de Salud Pública*. 2010;84(6):757-70.

111. Gimeno Garcia AZ, Hernandez Alvarez Buylla N, Nicolas-Perez D, Quintero E. Public awareness of colorectal cancer screening: knowledge, attitudes, and interventions for increasing screening uptake. *ISRN Oncol*. 2014;2014:425787.
112. Honein-AbouHaidar GN, Kastner M, Vuong V, Perrier L, Daly C, Rabeneck L, et al. Systematic review and meta-study synthesis of qualitative studies evaluating facilitators and barriers to participation in colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(6):907–17.
113. Holden DJ, Jonas DE, Porterfield DS, Reuland D, Harris R. Systematic review: Enhancing the use and quality of colorectal cancer screening. *Ann Intern Med*. 2010;152(10):668–76.
114. Solmi F, Von Wagner C, Kobayashi LC, Raine R, Wardle J, Morris S. Decomposing socio-economic inequality in colorectal cancer screening uptake in England. *Soc Sci Med*. 2015;134:76–86.
115. Gimeno Garcia AZ. Factors influencing colorectal cancer screening participation. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:483417.
116. Power E, Miles A, Wagner C Von, Robb K, Wardle J. Uptake of colorectal cancer screening: system, provider and individual factors and strategies to improve participation. *Futur Oncol*. 2009;5(9):1371–88.
117. Cardarelli R, Thomas JE. Having a personal health care provider and receipt of colorectal cancer testing. *Ann Fam Med*. 2009;7(1):5–10.
118. Shapiro JA, Klabunde CN, Thompson TD, Nadel MR, Seeff LC, White A. Patterns of Colorectal Cancer Test Use, Including CT Colonography, in the 2010 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(6):895–904.
119. Klabunde CN, Lanier D, Breslau ES, Zapka JG, Fletcher RH, Ransohoff DF, et al. Improving colorectal cancer screening in primary care practice: innovative strategies and future directions. *J Gen Intern Med*. 2007;22(8):1195–205.
120. Laiyemo AO, Adebogun AO, Doubeni CA, Ricks-Santi L, McDonald-Pinkett S, Young PE, et al. Influence of provider discussion and specific recommendation on colorectal cancer screening uptake among U.S. adults. *Prev Med*. 2014;67:1–5.
121. Jones RM, Devers KJ, Kuzel AJ, Woolf SH. Patient-Reported Barriers to Colorectal Cancer Screening. A Mixed-Methods Analysis. *Am J Prev Med*. 2010;38(5):508–16.
122. Meissner HI, Klabunde CN, Breen N, Zapka JM. Breast and colorectal cancer screening: U.S. primary care physicians' reports of barriers. *Am J Prev Med*. 2012;43(6):584–9.
123. Wools A, Dapper EA, Leeuw JRJ de. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2016;26(1):158–68.
124. White A, Thompson T, White M, Al. E. Cancer Screening Test Use — United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66:201–206.

125. von Euler-Chelpin M, Brasso K, Lynge E. Determinants of participation in colorectal cancer screening with faecal occult blood testing. *J Public Health*. 2010;32(3):395–405.
126. Clarke N, Sharp L, Osborne A, Kearney PM. Comparison of uptake of colorectal cancer screening based on fecal immunochemical testing (FIT) in males and females: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(1):39–47.
127. Friedemann-Sánchez G, Griffin JM, Partin MR. Gender differences in colorectal cancer screening barriers and information needs. *Health Expect*. 2007;10(2):148–60.
128. Gimeno Garcia AZ, Quintero E, Nicolás Pérez D, Hernández M, Jiménez A. Colorectal cancer screening in first-degree relatives of colorectal cancer: participation, knowledge, and barriers against cancer screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(12):1165–71.
129. van Jaarsveld C, Miles A, Edwards R, Wardle J. Marriage and cancer prevention: does marital status and inviting both spouses together influence colorectal cancer screening participation? *J Med Screen*. 2006;13(4):172–6.
130. Feeley TH, Cooper J, Foels T, Mahoney MC. Efficacy expectations for colorectal cancer screening in primary care: identifying barriers and facilitators for patients and clinicians. *Health Commun*. 2009;24(4):304–15.
131. Ramos M, Llagostera M, Esteva M, Cabeza E, Cantero X, Segarra M, et al. Knowledge and attitudes of primary healthcare patients regarding population-based screening for colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2011;11(1):408.
132. Sabatino S, White M, Thompson T, Klabunde C, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cancer Screening Test Use - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(17):464–8.
133. Guessous I, Dash C, Lapin P, Doroshenk M, Smith RA, Klabunde CN, et al. Colorectal cancer screening barriers and facilitators in older persons. *Prev Med*. 2010;50(1–2):3–10.
134. Hurtado JL, Bacigalupe A, Calvo M, Esnaola S, Mendizabal N, Portillo I, et al. Social inequalities in a population based colorectal cancer screening programme in the Basque Country. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1021.
135. Thomas VN, Saleem T, Abraham R. Barriers to effective uptake of cancer screening among black and minority ethnic groups. *Int J Palliat Nurs*. 2005;11(11):562–71.
136. Kobayashi LC, Wardle J, Von Wagner C. Limited health literacy is a barrier to colorectal cancer screening in England: evidence from the English longitudinal study of ageing. *Prev Med*. 2014;61(100):100–5.
137. Von Wagner C, Good A, Whitaker K, Wardle J. Psychosocial determinants of socioeconomic inequalities in cancer screening participation: a conceptual framework. *Epidemiol Rev*. 2011;33(1):135–47.
138. Terret C, Castel-Kremer E, Albrand G, Droz JP. Effects of comorbidity on screening and early diagnosis of cancer in elderly people. *Lancet Oncol*. 2009;10(1):80–7.
139. Diaz A, Kang J, Moore SP, Baade P, Langbecker D, Condon JR, et al. Association between comorbidity and participation in breast and cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2017;47:7–19.

140. Walter LC, Lindquist K, Nugent S, Schult T, Lee SJ, Casadei MA, et al. Impact of age and comorbidity on colorectal cancer screening among older veterans. *Ann Intern Med*. 2009;150(7):465–73.
141. Lukin DJ, Jandorf LH, Dhulkifl RJ, Thélémaque LD, Christie JA, Itzkowitz SH, et al. Effect of comorbid conditions on adherence to colorectal cancer screening. *J Cancer Educ*. 2012;27(2):269–76.
142. Liu BY, O'Malley J, Mori M, Fagnan LJ, Lieberman D, Morris CD, et al. The Association of Type and Number of Chronic Diseases with Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening. *J Am Board Fam Med*. 2014;27(5):669–81.
143. Heflin MT, Oddone EZ, Pieper CF, Burchett BM, Cohen HJ. The effect of comorbid illness on receipt of cancer screening by older people. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1651–8.
144. Haggstrom DA, Klabunde CN, Smith JL, Yuan G. Variation in primary care physicians' colorectal cancer screening recommendations by patient age and comorbidity. *J Gen Intern Med*. 2013;28(1):18–24.
145. van Hees F, Saini SD, Lansdorp-Vogelaar I, Vijan S, Meester RGS, de Koning HJ, et al. Personalizing colonoscopy screening for elderly individuals based on screening history, cancer risk, and comorbidity status could increase cost effectiveness. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1425–37.
146. Dinh TA, Alperin P, Walter LC, Smith R. Impact of comorbidity on colorectal cancer screening cost-effectiveness study in diabetic populations. *J Gen Intern Med*. 2012;27(6):730–8.
147. Gimeno Garcia AZ, Hernandez Alvarez Buylla N, Nicolas-Perez D, Quintero E. Public awareness of colorectal cancer screening: knowledge, attitudes, and interventions for increasing screening uptake. *ISRN Oncol*. 2014;2014:425787.
148. Baker DW, Brown T, Buchanan DR, Weil J, Balsley K, Ranalli L, et al. Comparative Effectiveness of a Multifaceted Intervention to Improve Adherence to Annual Colorectal Cancer Screening in Community Health Centers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(8):1235–41.
149. Becker DM, Gomez EB, Kaiser DL, Yoshihara A, Hodge Jr. RH. Improving preventive care at a medical clinic: how can the patient help? *Am J Prev Med*. 1989;5(6):353–9.
150. Green LW. *Health Program Planning, an Educational and Ecological Approach*. New York: McGraw-Hill Higher Education; 2005.
151. Price RA, Zapka J, Edwards H, Taplin SH. Organizational factors and the cancer screening process. *J Natl Cancer Inst - Monogr*. 2010;2010(40):38–57.
152. Rawl SM, Menon U, Burness A, Breslau ES. Interventions to promote colorectal cancer screening: an integrative review. *Nurs Outlook*. 2012;60(4):172–181.e13.
153. Brouwers MC, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll JC, Cotterchio M, et al. What implementation interventions increase cancer screening rates? a systematic review. *Implement Sci*. 2011;6(1):111.
154. Camilloni L, Ferroni E, Cendales BJ, Pezzarossi A, Furnari G, Borgia P, et al. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13(1):464.

155. Ferroni E, Camilloni L, Jimenez B, Furnari G, Borgia P, Guasticchi G, et al. How to increase uptake in oncologic screening: A systematic review of studies comparing population-based screening programs and spontaneous access. *Prev Med.* 2012;55(6):587–96.
156. Steinwachs D, Allen JD, Barlow WE, Duncan RP, Egede LE, Friedman LS, et al. NIH state-of-the-science conference statement: Enhancing use and quality of colorectal cancer screening. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010;27(1):1–31.
157. Brouwers MC, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll JC, Cotterchio M, et al. Effective interventions to facilitate the uptake of breast, cervical and colorectal cancer screening: an implementation guideline. *Implement Sci.* 2011;6(1):112.
158. Sarfaty M, Wender R. How to increase colorectal cancer screening rates in practice. *CA Cancer J Clin.* 2009;57(6):354–66.
159. Stone EG, Morton SC, Hulscher ME, Maglione MA, Roth EA, Grimshaw JM, et al. Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2002;136(9):641–51.
160. Seres K a, Kirkpatrick AC, Tierney WM. The utility of an evidence-based lecture and clinical prompt as methods to improve quality of care in colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(2):420–5.
161. Escoffery C, Rodgers KC, Kegler MC, Haardörfer R, Howard DH, Liang S, et al. A systematic review of special events to promote breast, cervical and colorectal cancer screening in the United States. *BMC Public Health.* 2014;14(1):274.
162. Weinberg DS, Keenan E, Ruth K, Devarajan K, Rodoletz M, Bieber EJ. A randomized comparison of print and web communication on colorectal cancer screening. *JAMA Intern Med.* 2013;173(2):122–9.
163. Garg AX, Adhikari NKJ, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA.* 2005;293(10):1223–38.
164. Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD001431.
165. Volk RJ, Linder SK, Lopez-Olivo MA, Kamath GR, Reuland DS, Saraykar SS, et al. Patient Decision Aids for Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2016;51(5):779–91.
166. Baron RC, Melillo S, Rimer BK, Coates RJ, Kerner J, Habarta N, et al. Intervention to increase recommendation and delivery of screening for breast, cervical, and colorectal cancers by healthcare providers a systematic review of provider reminders. *Am J Prev Med.* 2010;38(1):110–7.
167. Dexheimer JW, Talbot TR, Sanders DL, Rosenbloom ST, Aronsky D. Prompting clinicians about preventive care measures: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Med Inform Assoc.* 2008;15(3):311–20.
168. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay CR, Eccles MP, Grimshaw J. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD001096.

169. Muller D, Logan J, Dorr D, Mosen D. The effectiveness of a secure email reminder system for colorectal cancer screening. *AMIA Annu Symp Proc.* 2009;2009:457–61.
170. Ferreira MR, Dolan NC, Fitzgibbon ML, Davis TC, Gorby N, Ladewski L, et al. Health care provider-directed intervention to increase colorectal cancer screening among veterans: Results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2005;23(7):1548–54.
171. Jepson R, Clegg A, Forbes C, Lewis R, Sowden A, Kleijnen J. The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: A systematic review. *Health Technol Assess.* 2000;4(14):i–vii, 1–133.
172. Federici A, Rossi PG, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guastacchi G. The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: A randomised controlled trial (Italy). *Cancer Causes Control.* 2006;17(1):45–52.
173. Mendelson A, Kondo K, Damberg C, Low A, Motúapuaka M, Freeman M, et al. The Effects of Pay-for-Performance Programs on Health, Health Care Use, and Processes of Care: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2017;166(5):341–53.
174. Courtier R, Casamitjana M, Macià F, Panadés A, Castells X, Gil MJ, et al. [Results of a study on populational colorectal cancer screening]. *Cir Esp.* 2009;85(3):152–7.
175. Pignone MP, Lewis CL. Using quality improvement techniques to increase colon cancer screening. *Am J Med.* 2009 May;122(5):419–20.
176. Arditi C, Rege-Walther M, Wyatt JC, Durieux P, Burnand B. Computer-generated reminders delivered on paper to healthcare professionals; effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD001175.
177. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay C, Eccles M, Grimshaw J. Effect of point-of-care computer reminders on physician behaviour: a systematic review. *Can Med Assoc J.* 2010;182(5):E216–25.
178. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ.* 2005;330(7494):765.
179. Holt TA, Thorogood M, Griffiths F. Changing clinical practice through patient specific reminders available at the time of the clinical encounter: Systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2012;27(8):974–84.
180. El-Kareh RE, Gandhi TK, Poon EG, Newmark LP, Ungar J, Orav EJ, et al. Actionable reminders did not improve performance over passive reminders for overdue tests in the primary care setting. *J Am Med Inform Assoc.* 2011;18(2):160–3.
181. Mayo-Smith MF, Agrawal A. Factors associated with improved completion of computerized clinical reminders across a large healthcare system. *Int J Med Inform.* 2007;76(10):710–6.
182. Saleem JJ, Patterson ES, Militello L, Render ML, Orshansky G, Asch SM. Exploring barriers and facilitators to the use of computerized clinical reminders. *J Am Med Informatics Assoc.* 2005;12(4):438–47.
183. Saleem JJ, Haggstrom DA, Militello LG, Flanagan M, Kiess CL, Arbuckle N, et al. Redesign of a computerized clinical reminder for colorectal cancer screening: a human-computer interaction

- evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2011;11(1):74.
184. Balas EA, Weingarten S, Garb CT, Blumenthal D, Boren SA, Brown GD. Improving preventive care by prompting physicians. *Arch Intern Med*. 2000;160(3):301–8.
 185. McGregor SE, Hilsden RJ, Li FX, Bryant HE, Murray A. Low uptake of colorectal cancer screening 3 yr after release of national recommendations for screening. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1727–35.
 186. Siddiqui MRS, Sajid MS, Khatri K, Kanri B, Cheek E, Baig MK. The role of physician reminders in faecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *Eur J Gen Pract*. 2011;17(4):221–8.
 187. Mendez Boo L, Coma E, Medina M, Hermosilla E, Iglesias M, Olmos C, et al. Effectiveness of computerized point-of-care reminders on adherence with multiple clinical recommendations by primary health care providers: protocol for a cluster-randomized controlled trial. *Springerplus*. 2016;5(1):1505.
 188. Guiriguat-Capdevila C, Muñoz-Ortiz L, Rivero-Franco I, Vela-Vallespín C, Vilarrubí-Estrella M, Torres-Salinas M, et al. Can an alert in primary care electronic medical records increase participation in a population-based screening programme for colorectal cancer? COLO-ALERT, a randomised clinical trial. *BMC Cancer*. 2014;14:232.
 189. Expertos GDE, Papps DEL, Córdoba R, Camaralles F, Muñoz E, Gómez J, et al. Atención Primaria. *Aten Prim*. 2014;46(Supl 4):16–23.
 190. Sabatino SA, Lawrence B, Elder R, Mercer SL, Wilson KM, DeVinney B, et al. Effectiveness of Interventions to Increase Screening for Breast, Cervical, and Colorectal Cancers. *Am J Prev Med*. 2012;43(1):97–118.
 191. Frank O, Litt J, Beilby J. Opportunistic electronic reminders: Improving performance of preventive care in general practice. *Aust Fam Physician*. 2004;33(1-2):87–90.
 192. Tape T, Campbell J. Computerized medical records and preventive health care: success depends on many factors. *Am J Med*. 1993;94(6):619–25.
 193. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, et al. Audit and feedback : effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6:CD000259.
 194. Le Breton J, Ferrat É, Attali C, Bercier S, Le Corvoisier P, Brixi Z, et al. Effect of reminders mailed to general practitioners on colorectal cancer screening adherence: a cluster-randomized trial. *Eur J Cancer Prev*. 2016;25(5):380–7.
 195. Vinker S, Nakar S, Rosenberg E, Kitai E. The role of family physicians in increasing annual fecal occult blood test screening coverage: A prospective intervention study. *Isr Med Assoc J*. 2002;4(6):424–5.
 196. Ornstein SM, Garr DR, Jenkins RG, Rust PF, Arnon A. Computer-generated physician and patient reminders. Tools to improve population adherence to selected preventive services. *J Fam Pract*. 1991;32(1):82–90.
 197. Williams RB, Boles M, Johnson RE. A patient-initiated system for preventive health care. A randomized trial in community-based primary care practices. *Arch Fam Med*. 1998;7(4):338–45.

198. Becker DM, Gomez EB, Kaiser DL, Yoshihara A, Hodge RH. Improving preventive care at a medical clinic: how can the patient help? *Am J Prev Med.* 1989;5(6):353–9.
199. McPhee SJ, Bird JA, Jenkins CNH, Fordham D. Promoting cancer screening. A randomized, controlled trial of three interventions. *Arch Intern Med.* 1989;149(8):1866–72.
200. Tierney WM, Hui SL, McDonald CJ. Delayed feedback of physician performance versus immediate reminders to perform preventive care. Effects on physician compliance. *Med Care.* 1986;24(8):659–66.
201. Weingarten MA, Bazell D, Shannon HS. Computerized protocol for preventive medicine: a controlled self-audit in family practice. *Fam Pract.* 1989;6(2):120-124.
202. Sequist TD, Zaslavsky AM, Marshall R, Fletcher RH, Ayanian JZ. Patient and physician reminders to promote colorectal cancer screening: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(4):364–71.
203. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Desigualtats socioeconòmiques en la salut i la utilització de serveis sanitaris públics en la població de Catalunya. Observatori sobre els efectes de la crisi en la salut de la població [Internet]. Barcelona; 2017 [consultado 15 Mar 2017]. Disponible en: http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccrisi_salut/Fitxers_crisi/Salut_crisi_informe_2016.pdf.
204. Nease DE, Green LA. ClinTracker: A Generalizable Prompting Tool for Primary Care. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16(2):115–23.
205. Martens JD, van der Weijden T, Severens JL, de Clercq PA, de Bruijn DP, Kester ADM, et al. The effect of computer reminders on GPs' prescribing behaviour: a cluster-randomised trial. *Int J Med Inform.* 2007;76 Suppl 3:S403-16.
206. Dulai GS, Farmer MM, Ganz PA, Bernaards CA, Qi K, Dietrich AJ, et al. Primary care provider perceptions of barriers to and facilitators of colorectal cancer screening in a managed care setting. *Cancer.* 2004;100(9):1843–52.
207. Hsieh TC, Kuperman GJ, Jaggi T, Hojnowski-Diaz P, Fiskio J, Williams DH, et al. Characteristics and consequences of drug allergy alert overrides in a computerized physician order entry system. *J Am Med Inform Assoc.* 2004;11(6):482–91.
208. Nanji KC, Slight SP, Seger DL, Cho I, Fiskio JM, Redden LM, et al. Overrides of medication-related clinical decision support alerts in outpatients. *J Am Med Informatics Assoc.* 2014;21(3):487–91.
209. Nease DE, Ruffin MT, Klinkman MS, Jimbo M, Braun TM, Underwood JM. Impact of a generalizable reminder system on colorectal cancer screening in diverse primary care practices: a report from the prompting and reminding at encounters for prevention project. *Med Care.* 2008;46(9 Suppl 1):S68-73.
210. Hewitson P, Ward AM, Heneghan C, Halloran SP, Mant D. Primary care endorsement letter and a patient leaflet to improve participation in colorectal cancer screening: results of a factorial randomised trial. *Br J Cancer.* 2011;105(4):475–80.
211. Burón A, Posso M, Sivilla J, Grau J, Guayta R, Castells X, et al. Análisis de la satisfacción de los participantes en el Programa de detección precoz de cáncer colorrectal de Barcelona: valoración

- positiva de la farmaciacomunitaria. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40:265–75.
212. Baxter NN, Sutradhar R, Li Q, Daly C, Honein-AbouHaidar GN, Richardson DP, et al. Do Primary Care Provider Strategies Improve Patient Participation in Colorectal Cancer Screening? *Am J Gastroenterol*. 2017;11(4):622–32.
 213. Fortuna RJ, Idris A, Winters P, Humiston SG, Scofield S, Hendren S, et al. Get screened: a randomized trial of the incremental benefits of reminders, recall, and outreach on cancer screening. *J Gen Intern Med*. 2014;29(1):90–7.
 214. Lo SH, Halloran S, Snowball J, Seaman H, Wardle J, von Wagner C. Colorectal cancer screening uptake over three biennial invitation rounds in the English bowel cancer screening programme. *Gut*. 2015;64(2):282–91.
 215. Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, Lopez De Andres A, Jimenez-Trujillo I, Gallardo Pino C, Jimenez-Garcia R. Awareness and uptake of colorectal, breast, cervical and prostate cancer screening tests in Spain. *Eur J Public Health*. 2014;24(2):264–70.
 216. Perea MD, Castaño-Vinyals G, Altzibar JM, Ascunce N, Moreno V, Tardon A, et al. [Cancer screening practices and associated lifestyles in population controls of the Spanish multi-case control study]. *Gac Sanit*. 2012;26(4):301–10.
 217. Mead L, Porteous L, Tait M, Stoker R, Payne S, Calvert C, et al. The prevalence of medical reasons for non-participation in the Scottish breast and bowel cancer screening programmes. *J Med Screen*. 2015;22(2):106–8.
 218. Haggstrom DA, Klabunde CN, Smith JL, Yuan G. Variation in primary care physicians' colorectal cancer screening recommendations by patient age and comorbidity. *J Gen Intern Med*. 2013;28(1):18–24.
 219. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann Intern Med*. 2014;161(2):104–12.
 220. Walter LC, Lindquist K, Nugent S, Schult T, Lee SJ, Casadei MA, et al. Impact of age and comorbidity on colorectal cancer screening among older veterans. *Ann Intern Med*. 2009 Apr;150(7):465–73.
 221. Triantafyllidis JK, Vagianos C, Gikas A, Korontzi M, Papalois A. Screening for colorectal cancer: the role of the primary care physician. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(1):e1–7.
 222. Lo SH, Waller J, Wardle J, von Wagner C. Comparing barriers to colorectal cancer screening with barriers to breast and cervical screening: a population-based survey of cscreening-age women in Great Britain. *J Med Screen*;2013;20(2):73–9.
 223. Aubin-Auger I, Mercier A, Lebeau JP, Baumann L, Peremans L, Van royen P. Obstacles to colorectal screening in general practice: A qualitative study of GPs and patients. *Fam Pract*. 2011;28(6):670–6.
 224. Schroy PC, Wong JB, O 'brien MJ, Chen CA, Griffith JL. A Risk Prediction Index for Advanced Colorectal Neoplasia at Screening Colonoscopy HHS Public Access. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(7):1062–71.
 225. Parkin D, Boyd L. Cancers attributable to overweight and obesity in the UK in 2010. *Br J Cancer*.

- 2011;105:34–7.
226. Sarfati D. Review of methods used to measure comorbidity in cancer populations: No gold standard exists. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):924–33.
227. Lukin DJ, Jandorf LH, Dhulkifl RJ, Thélémaque LD, Christie JA, Itzkowitz SH, et al. Effect of comorbid conditions on adherence to colorectal cancer screening. *J Cancer Educ*. 2012 Jun;27(2):269–76.
228. Heflin MT, Oddone EZ, Pieper CF, Burchett BM, Cohen HJ. The effect of comorbid illness on receipt of cancer screening by older people. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Oct;50(10):1651–8.
229. Sutton M, Elder R, Guthrie B, Watt G. Record rewards: the effects of targeted quality incentives on the recording of risk factors by primary care providers. *Health Econ*. 2010;19(1):1–13.

Anexos

Anexo 1

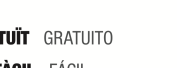
Tríptico informativo enviado junto a la carta de invitación del programa de detección precoz de cáncer colorrectal de barcelona

Programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte de Barcelona

COM PUC PARTICIPAR-HI?
¿CÓMO PUEDO PARTICIPAR?

Heu d'anar amb la carta a una de les **FARMÀCIES** col·laboradores

Tiene que ir con la carta a una de las **FARMACIAS** colaboradoras

1 →  → 

GRATUÏT **GRATUITO**
FÀCIL **FÁCIL**

El farmacèutic us donarà la prova i us explicarà com fer-ho a casa

El farmacéutico le entregará la prueba y le explicará cómo hacerla en casa

2 →  → 

No us ho penseu més, la prevenció és a les vostres mans

No se lo piensen más, la prevención está en sus manos

PARTICIPEU-HI **PARTICIPE**

Per a més informació, us podeu posar en contacte amb el Programa

Para más información, puede ponerse en contacto con el Programa

Tel. 93 248 37 96
info@prevenciocolonbcn.org

CLÍNIC BARCELONA
Hospital Universitari

Hospital del Mar

Parc de Salut MAR

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Vall d'Hebron
Hospital

www.prevenciocolonbcn.org

Amb la col·laboració de:
Con la colaboración de:

 **CONSELL DE COL·LEGI FARMACÈUTICS DE CATALUNYA**

També us podeu adreçar al vostre metge o farmacèutic i podeu consultar:

También puede dirigirse a su médico o farmacéutico y puede consultar:

061 CatSalut Respon **www.cancer.gencat.cat**

Programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte

El càncer de còlon i recte es pot curar si es detecta a temps

Per a homes i dones de 50 a 69 anys



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

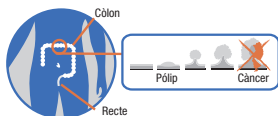
PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOZ DE CÁNCER DE CÒLON I RECTE

El càncer de còlon i recte

És un dels més freqüents entre els homes i les dones de més de 50 anys. La majoria de vegades es desenvolupa a partir de petites lesions (pòlips) de l'interior del còlon o intestí gros, que poden acabar transformant-se en un càncer. **Si es detecta a temps, és més fàcil de tractar.**

Quins signes i símptomes dona el càncer de còlon i recte?

La majoria de vegades el càncer no produeix cap molestia fins que la malaltia està avançada. Si presenteu sang en les deposicions, canvis en els hàbits intestinals durant més de sis setmanes, pèrdua de pes o cansament inexplicables o malestar abdominal persistent, heu de consultar el vostre metge.



Què puc fer per prevenir-lo?

- Tenir cura de la pròpia salut:
 - Seguir una dieta rica en fruita, verdura i productes làctics, i fer exercici físic regularment.
 - Limitar el consum d'aliments amb greixos d'origen animal i de carns vermelles i processades, i evitar l'obesitat.
 - No fumar, i evitar o moderar el consum de begudes alcohòliques.
- Si teniu entre 50 i 69 anys, participar en els programes de detecció del càncer.

El programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte

El Programa s'adreça a tots els **homes i dones d'entre 50 i 69 anys** i consisteix a fer-se, **cada dos anys, una senzilla prova a casa** per detectar si les deposicions contenen petites quantitats de sang que no es veuen a simple vista.

Com puc participar-hi?

Si viviu en alguna de les àrees on ja s'ha posat en marxa el Programa, rebreu una carta amb les instruccions que heu de seguir per fer la prova. El resultat final us serà comunicat per correu o per telèfon en unes setmanes.

I un cop feta la prova?

Si el resultat de la prova es troba dins la normalitat, és molt poc probable que tingueu un càncer de còlon i recte. Tot i així, si teniu molèsties heu de consultar el vostre metge. Passats dos anys, us tornaran a oferir de fer la prova.

Si en la prova es trobessin indicis de sang, és probable que tingueu una lesió benigna; només en pocs casos la sang s'explica per la presència d'un càncer. Davant d'aquest resultat, us proposaran fer-vos una colonoscòpia, que és una exploració de l'interior del budell. La colonoscòpia es fa amb sedació i té un risc baix de complicacions. A més, permet prevenir el càncer de còlon i recte extirpant els pòlips que podrien malignitzar.

Poseu-vos en contacte amb el Programa si...

Heu estat diagnosticat d'alguna malaltia del còlon i recte (com pòlips, malaltia inflamàtori intestinal, adenomes o càncer), si us heu fet una colonoscòpia en els darrers 5 anys o si teniu familiars diagnosticats de càncer de còlon i recte. En aquests casos, és important que abans de participar en el Programa us comuniquem per telèfon o correu electrònic.

El càncer de colon y recto

Es uno de los más frecuentes entre los hombres y las mujeres de más de 50 años. La mayoría de veces se desarrolla a partir de pequeñas lesiones (pólipos) en el interior del colon o intestino grueso, que pueden acabar transformándose en cáncer. **Si se detecta a tiempo, es más fácil de tratar y tiene más probabilidades de curación.**

¿Qué signos y síntomas da el cáncer de colon y recto?

La mayoría de veces el cáncer no produce ninguna molestia hasta que la enfermedad está avanzada. Si presenta sangre en las deposiciones, cambios en los hábitos intestinales durante más de seis semanas, pérdida de peso o cansancio inexplicables o malestar abdominal persistente, debe de consultar con su médico.

¿Qué puedo hacer para prevenirlo?

- Cuidar su propia salud:
 - Seguir una dieta rica en fruta, verdura y productos lácteos y hacer ejercicio físico regularmente.

- Limitar el consumo de alimentos con grasas de origen animal y de carnes rojas y procesadas, y evitar la obesidad.
 - No fumar, y evitar o moderar el consumo de bebidas alcohólicas.
- Si tiene entre 50 y 69 años, participar en los programas de detección precoz de cáncer.

El programa de detección precoz de cáncer de colon y recto

El programa se dirige a todos los **hombres y mujeres de entre 50 y 69 años** y consiste en hacerse, **cada dos años, una sencilla prueba en casa** para detectar si las deposiciones contienen pequeñas cantidades de sangre que no se ven a simple vista.

¿Cómo puedo participar?

Si vive en alguna de las áreas donde ya se ha puesto en marcha el Programa, recibirá una carta con las instrucciones que tiene que seguir para hacer la prueba. El resultado final le será comunicado por correo o por teléfono en unas semanas.

¿Y una vez hecha la prueba?

Si el resultado de la prueba se encuentra dentro de la normalidad, es muy poco probable que tenga un cáncer de colon y recto. Aún así, si tiene molestias debe de consultar con su médico. Pasados dos años, le volverán a ofrecer hacerse la prueba.

Si en la prueba se encontraran indicios de sangre, es probable que tenga una lesión benigna, sólo en pocos casos esta sangre se debe a la presencia de un cáncer. Ante este resultado, le propondrán hacerse una colonoscopia, que es una exploración del interior del intestino. La colonoscopia se hace con sedación y tiene un riesgo bajo de complicaciones. Además, permite prevenir el cáncer de colon y recto extirpando los pólipos que podrían malignizar.

Póngase en contacto con el Programa si...

Ha sido diagnosticado de alguna enfermedad de colon y recto (como pólipos, enfermedad inflamatoria intestinal, adenomas o cáncer), si se ha hecho una colonoscopia en los últimos 5 años o si tiene familiares diagnosticados de cáncer de colon y recto. En estos casos, es importante que antes de participar nos lo comunique por teléfono o correo electrónico.

Anexo 2

Certificado del comité ético de investigación clínica del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol



INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Gemma Rodríguez Palomar, secretaria del Comitè Ètic d'Investigació Clínica del l'IDIAP Jordi Gol i Gurina.

CERTIFICA:

Que aquest Comitè en la reunió del dia 27 de Setembre de 2010, després d'avaluar per petició de la Investigadora Principal Carolina Guirguet Capdevila, el projecte d'investigació **(P10/31)** titulat: **Efectividad de una alerta electrónica en la historia clínica informatizada para aumentar la participación desde Atención Primaria en un programa de Cribado de Cáncer Colorrectal**

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.

Barcelona a 30 de Setembre de 2010.

Anexo 3

Cuestionario final del estudio dirigido a los profesionales del grupo control

Qüestionari Final de l'estudi Colo-alert

26/2/17 13:36

Qüestionari Final de l'estudi Colo-alert

Benvolgut company/a

Demanem la teva participació emplenant aquest qüestionari. Les teves respostes seran de gran utilitat per millorar les estratègies de participació i adherència dels usuaris al programa de prevenció de càncer colorectal.

*Required

1. **Codi identificació ***

posar el codi d'identificació que se t'ha lliurat

2. **Centre ***

posar el codi de centre que se t'ha lliurat

Enquesta de valoració del programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte: Barcelona Esquerra i Litoral Maritim

Valora, segons la teva opinió, els següents aspectes del funcionament actual del Programa de Detecció Precoç de Càncer de Còlon i Recte (PDPCCR) a Barcelona Esquerra i Litoral Mar:

3. **1. Quin és el teu grau de satisfacció global amb el PDPCCR ?**

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

4. 2. La difusió del PDPCCR envers els professional sanitaris ha estat

Mark only one oval.

- ☐ Excel•lent
- ☐ Bona
- ☐ Ni bona, ni dolenta
- ☐ Dolenta
- ☐ Molt dolenta
- ☐ No ho sé/no procedeix

5. 3. El circuit establert de recollida i entrega del kit de prova de detecció de sang oculta en femta a través de les oficines de farmàcia col•laboradores ha estat

Mark only one oval.

- ☐ Excel•lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

6. 4. La informació rebuda, per mitjà del propis pacients dels resultats de les proves realitzades ha estat

Mark only one oval.

- ☐ Excel•lent
- ☐ Bona
- ☐ Ni bona, ni dolenta
- ☐ Dolenta
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

7. 5. En el cas que hagi necessitat contactar amb el PDPCCR per a resoldre dubtes o incidències, quin ha estat el teu grau de satisfacció amb la informació rebuda?

Mark only one oval.

- ☐ Excel•lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

8. **6.En el cas que hakis detectat algun criteri d'exclusió per a participar en el PDPCCR en un dels teus pacients, s'ha comunicat al PDPCCR?**

Mark only one oval.

☐ Si

☐ No

9. **6.a En cas afirmatiu, quina ha estat la persona responsable de la comunicació?**

Mark only one oval.

☐ Professional d'atenció primària

☐ Pacient

☐ Altres

☐ No ho sé, no procedeix

10. **6.b En cas afirmatiu, quina ha estat la via utilitzada?**

Mark only one oval.

☐ Telèfon

☐ Correu electrònic

☐ Web del PDPCCR

☐ Altres

☐ No ho sé, no procedeix

11. **7. Com valoreu el paper dels professionals d'AP en l'actual circuit del PDPCCR?**

Mark only one oval.

☐ Excel·lent

☐ Bo

☐ Ni bo, ni dolent

☐ Dolent

☐ Molt dolent

☐ No ho sé/no procedeix

12. **8. Estaries d'acord en augmentar el grau d'implicació dels professionals de primària en el cribatge del càncer de còlon i recte?**

Mark only one oval.

☐ Molt d'acord

☐ D'acord

☐ Ni d'acord ni en desacord

☐ En desacord

☐ Totalment en desacord

☐ No ho sé/no procedeix

13. **9. A partir de la teva experiència en el PDPCCR, et demanem propostes de millora que creguis oportunes (p.e: circuit actual, accessibilitat als sistemes d'informació a l'e-CAP, criteris d'exclusió detectats, informació sobre els resultats de cadascuna de les proves realitzades, altres):**

14. **Suggeriments i observacions generals a les preguntes anteriors:**

Powered by
 Google Forms

Anexo 4

Cuestionario final del estudio dirigido a los profesionales del grupo intervención

Qüestionari Final de l'estudi Colo-alert

Benvolgut company/a

Demaneu la teua participació emplenant aquest qüestionari. Les teves respostes seran de gran utilitat per millorar les estratègies de participació i adherència dels usuaris al programa de prevenció de càncer colorectal.

***Required**

1. Codi identificació *

posar el codi d'identificació que se t'ha lliurat

2. Centre *

posar el codi de centre que se t'ha lliurat

Enquesta de valoració del programa de detecció precoç de càncer de còlon i recte: Barcelona Esquerra i Litoral Marítim

Valora, segons la teua opinió, els següents aspectes del funcionament actual del Programa de Detecció Precoç de Càncer de Còlon i Recte (PDPCCR) a Barcelona Esquerra i Litoral Mar:

3. 1. Quin és el teu grau de satisfacció global amb el PDPCCR ?

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

4. 2. La difusió del PDPCCR envers els professional sanitaris ha estat

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bona
- ☐ Ni bona, ni dolenta
- ☐ Dolenta
- ☐ Molt dolenta
- ☐ No ho sé/no procedeix

5. **3. El circuit establert de recollida i entrega del kit de prova de detecció de sang oculta en femta a través de les oficines de farmàcia col·laboradores ha estat**

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

6. **4. La informació rebuda, per mitjà del propis pacients dels resultats de les proves realitzades ha estat**

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bona
- ☐ Ni bona, ni dolenta
- ☐ Dolenta
- ☐ Molt dolenta
- ☐ No ho sé/no procedeix

7. **5. En el cas que hagi necessitat contactar amb el PDPCCR per a resoldre dubtes o incidències, quin ha estat el teu grau de satisfacció amb la informació rebuda?**

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

8. **6. En el cas que hagi detectat algun criteri d'exclusió per a participar en el PDPCCR en un dels teus pacients, s'ha comunicat al PDPCCR?**

Mark only one oval.

- ☐ Si
- ☐ No

9. **6.a En cas afirmatiu, quina ha estat la persona responsable de la comunicació?**

Mark only one oval.

- ☐ Professional d'atenció primària
- ☐ Pacient
- ☐ Altres
- ☐ No ho sé, no procedeix

10. **6.b En cas afirmatiu, quina ha estat la via utilitzada?**

Mark only one oval.

- ☐ Telèfon
- ☐ Correu electrònic
- ☐ Web del PDPCCR
- ☐ Altres
- ☐ No ho sé, no procedeix

11. **7. Com valoreu el paper dels professionals d'AP en l'actual circuit del PDPCCR?**

Mark only one oval.

- ☐ Excel·lent
- ☐ Bo
- ☐ Ni bo, ni dolent
- ☐ Dolent
- ☐ Molt dolent
- ☐ No ho sé/no procedeix

12. **8. Estaries d'acord en augmentar el grau d'implicació dels professionals de primària en el cribratge del càncer de còlon i recte?**

Mark only one oval.

- ☐ Molt d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

13. **9. A partir de la teva experiència en el PDPCCR, et demanem propostes de millora que creguis oportunes (p.e: circuit actual, accessibilitat als sistemes d'informació a l'e-CAP, criteris d'exclusió detectats, informació sobre els resultats de cadascuna de les proves realitzades, altres):**

14. **Suggeriments i observacions generals a les preguntes anteriors:**

Enquesta de valoració de l'alerta específica sobre el cribratge del càncer de còlon i recte a l'eCAP. Estudi Colo - Alert

Tot seguit llegiràs una sèrie de frases referides a diferents aspectes de l'alerta sobre el cribratge del càncer de còlon i recte (CCR). Et demanem que ho valoris:

15. **1. Quan obro l'agenda diària de treball, identifico amb claredat els pacients que han estat convidats a participar en el Programa de Detecció Precoç de Càncer de Còlon i Recte (PDPCCR)**

Mark only one oval.

- ☐ Totalment d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord, ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

16. **2. El disposar d'una alerta específica pel cribratge de CCR m'estimula a promoure la participació en el PDPCCR , malgrat el motiu de consulta no hi tingui a veure**

Mark only one oval.

- ☐ Totalment d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord, ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

17. **3. Haver participat en l'estudi Colo-alert ha fet que m'impliqués més en el PDPCCR**

Mark only one oval.

- ☐ Totalment d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord, ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

4. Valora els següents aspectes en relació al funcionament de l'alerta tal i com l'has percebuda:

18. **4.1 Accessibilitat al full de monitoratge sobre el cribatge del CCR.**

de 1 (molt dolenta) a 10 (excel·lent)

Mark only one oval.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

19. **4.2 Comprensió i adequació del full de monitoratge associat a l'alerta.**

de 1 (molt dolenta) a 10 (excel·lent)

Mark only one oval.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

20. **4.3 Temps de desactivació de l'alerta un cop emplenat el full de monitoratge.**

de 1 (molt dolent) a 10 (excel·lent)

Mark only one oval.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

21. **4.4 Interferència amb el ritme de la consulta.**

de 1 (molt baixa) a 10 (molt alta)

Mark only one oval.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

5. Valora els següents aspectes que podrien millorar en la revisió de l'alerta i el seguiment dels teus pacients

22. **5.1 Incloure el cribatge de CCR dins les activitats preventives de l'eCAP**

Mark only one oval.

- ☐ Totalment d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord, ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

23. **5.2 Incloure una alerta a l'e-cap que m'indiqui quan cal sol·licitar una colonoscòpia de control en un pacient diagnosticat de pòlip colorectal.**

Mark only one oval.

- ☐ Totalment d'acord
- ☐ D'acord
- ☐ Ni d'acord, ni en desacord
- ☐ En desacord
- ☐ Totalment en desacord
- ☐ No ho sé/no procedeix

6. Marca la resposta que consideris més ajustada a la realitat respecte l'alerta específica del cribratge de CCR.

24. **6.1 . Cada setmana he revisat, de mitjana, l'alerta de:**

Mark only one oval.

- ☐ Cap pacient
- ☐ Menys de 5 pacients
- ☐ De 5 a 10 pacients
- ☐ Més de 10 pacients

25. **6.2 . El fet de revisar una alerta m'ha suposat, de mitjana, invertir-hi un temps aproximat de:**

Mark only one oval.

- ☐ Menys de 5 minuts
- ☐ De 6 a 10 minuts
- ☐ Més de 10 minuts

26. **6.3 . La meua actitud habitual en veure l'alerta ha estat:**

Mark only one oval.

- ☐ Accedir al full de monitoratge i promoure la participació durant la mateixa visita
- ☐ Citar al pacient per a resoldre l'alerta en una visita específica
- ☐ Remetre al metge/ssa o infermer/a amb qui comparteixo els pacients
- ☐ Obviar-la

27. **Observacions i suggeriments:**

Anexo 5

Artículo original publicado

Título: Alerts in electronic medical records to promote a colorectal cancer screening programme: a cluster randomised controlled trial in primary care

Autores: Carolina Guiriguat, Laura Muñoz-Ortiz, Andrea Burón, Irene Rivero, Jaume Grau, Carmen Vela-Vallespín, Mercedes Vilarrubí, Miquel Torres, Cristina Hernández, Leonardo Méndez-Boo, Pere Torà, Llorenç Caballeria, Francesc Macià and Antoni Castells

Revista: British Journal of General Practice

Año: 2016

Área: Primary Health Care

Impact Factor (Quartil): 2.2 (Q1)

Referencia: Br J Gen Pract. 2016 Jul;66(648):e483-90. doi: 10.3399/bjgp16X685657.

PMID: 27266861

Research

Carolina Guiriguet, Laura Muñoz-Ortiz, Andrea Burón, Irene Rivero, Jaume Grau, Carmen Vela-Vallespín, Mercedes Vilarrubí, Miquel Torres, Cristina Hernández, Leonardo Méndez-Boo, Pere Torà, Llorenç Caballeria, Francesc Macià and Antoni Castells

Alerts in electronic medical records to promote a colorectal cancer screening programme:

a cluster randomised controlled trial in primary care

Abstract

Background

Participation rates in colorectal cancer screening are below recommended European targets.

Aim

To evaluate the effectiveness of an alert in primary care electronic medical records (EMRs) to increase individuals' participation in an organised, population-based colorectal cancer screening programme when compared with usual care.

Design and setting

Cluster randomised controlled trial in primary care centres of Barcelona, Spain.

Method

Participants were males and females aged 50–69 years, who were invited to the first round of a screening programme based on the faecal immunochemical test (FIT) ($n = 41\,042$), and their primary care professional. The randomisation unit was the physician cluster ($n = 130$) and patients were blinded to the study group. The control group followed usual care as per the colorectal cancer screening programme. In the intervention group, as well as usual care, an alert to health professionals (cluster level) to promote screening was introduced in the individual's primary care EMR for 1 year. The main outcome was colorectal cancer screening participation at individual participant level.

Results

In total, 67 physicians and 21 619 patients (intervention group) and 63 physicians and 19 423 patients (control group) were randomised. In the intention-to-treat analysis screening participation was 44.1% and 42.2% respectively (odds ratio 1.08, 95% confidence interval [CI] = 0.97 to 1.20, $P = 0.146$). However, in the per-protocol analysis screening uptake in the intervention group showed a statistically significant increase, after adjusting for potential confounders [OR, 1.11; 95% CI = 1.02 to 1.22; $P = 0.018$].

Conclusion

The use of an alert in an individual's primary care EMR is associated with a statistically significant increased uptake of an organised, FIT-based colorectal cancer screening programme in patients attending primary care centres.

Keywords

colorectal neoplasm; early detection of cancer; electronic medical record; mass screening; primary health care; reminder systems.

INTRODUCTION

Colorectal cancer has the highest incident rate of all cancers and is the second leading cause of cancer death in Western countries.¹ Evidence from several studies have demonstrated that colorectal cancer screening is effective^{2–5} and cost effective⁶ in populations that are at average risk of developing the disease. Searching for occult blood in stools using the guaiac test and, more recently, the faecal immunochemical test (FIT) are predominantly implemented in Europe⁷ and Australia⁸, whereas colonoscopy is the dominant screening modality in North America⁹. Moreover, at population-based level, implementation of organised programmes, in contrast to opportunistic screening, is recommended because they include an administrative structure responsible for service delivery, quality assurance and evaluation.⁷

The European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening states that the participation rate represents a key quality indicator for ensuring effectiveness and efficiency of population-based screening programmes.⁷ However, results from current programmes in Spain

show that participation is not reaching these recommended figures, with uptake rates varying from 17.2% to 42.3%,^{10–14} with the exception of the Basque Country (64.3%).¹⁴ The uptake rate in the first round for the Colorectal Cancer Screening Program of Barcelona (CCSPB) was 43.6%.¹⁵ Differences in programme organisation, sociodemographics, and primary care professional involvement may explain these differences (for example, the involvement of the GP differs depends on certified training, scheduling of colonoscopy, information feedback, or FIT collection in primary care).

The CCSPB is targeted at males and females aged 50–69 years, who are at average risk of developing colorectal cancer; it encompasses a total population of 197 795 individuals.¹⁵ Individuals receive a mailed invitation letter, along with an explanatory leaflet about colorectal cancer, screening, and the specific programme. The FIT is delivered and collected at the community pharmacies involved in the programme.

Participants with a positive test (cut-off level of 20 µg of haemoglobin/g of faeces) are invited, by a trained nurse from the

C Guiriguet, MD, primary care physician; **I Rivero**, MD, primary care physician; **C Vela-Vallespín**, MD, primary care physician; **M Vilarrubí**, MD, primary care physician, Catalan Health Institute, Santa Coloma de Gramenet, Spain. **L Méndez-Boo**, MPH, preventive medicine and public health specialist, University Institute in Primary Care Research Jordi Gol, Barcelona, Spain. **L Muñoz-Ortiz**, statistician; **P Torà**, MD, primary care physician and head of research support unit, Metropolitana Nord; **L Caballeria**, PhD, MD, primary care physician, University Institute in Primary Care Research Jordi Gol, Santa Coloma de Gramenet, Spain. **A Burón**, PhD, MPH, MD, preventive medicine and public health specialist; **C Hernández**, data manager; **F Macià**, MD, preventive medicine and public health specialist, Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona, Spain. **J Grau**, MD, preventive medicine and public health specialist, preventive Medicine and Hospital Epidemiology Department, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain.

M Torres, PhD, MD, internal medicine specialist, Department of Internal Medicine, Fundació Hospital de L'Esperit Sant, University of Barcelona, Spain.

A Castells, PhD, MD, gastroenterology specialist and medical director, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain.

Address for correspondence

Carolina Guiriguet, Catalan Health Institute, Santa Rosa Primary Care Center, Carrer El Cano s/n, Santa Coloma de Gramenet, 08923 Spain.

E-mail: cguiriguet.bnm.ics@gencat.cat

Submitted: 3 December 2015; **Editor's response:** 25 December 2015; **final acceptance:** 25 February 2016.

©British Journal of General Practice

This is the full-length article (published online 7 Jun 2016) of an abridged version published in print. Cite this version as: **Br J Gen Pract 2016; DOI: 10.3399/bjgp16X685657**

How this fits in

Participation rates in colorectal cancer screening are below recommended targets in many European countries. Incorporating alerts into electronic medical records (EMRs) has proved effective for improving the practice of different preventive care measures, including cancer screening, although limited information has been reported about colorectal cancer, especially in the context of population-based screening programmes. This study presents a clinical trial performed within an organised colorectal cancer screening programme with participation of community pharmacies for the delivering of faecal immunochemical tests. A significant increase in colorectal cancer screening uptake was found among patients attending primary care centres. GPs play a key role in promoting colorectal cancer screening, facilitated by their proximity and relationship with patients, but in busy practices it could be difficult to recommend or order cancer screening. Efforts should continue to develop interventions involving GPs within the population-based programmes.

screening office, to undergo colonoscopy. Both primary care professionals and pharmacists attended a specific training session at the beginning of each screening round, which explained their role and the functioning of the programme, for example, the standard procedures outlined in the CCSPC.¹⁵ Primary care professionals are encouraged to promote colorectal cancer screening and to help the programme refine the target population by identifying individuals with exclusion criteria.

Direct recommendation by the GP has been identified as one of the strongest predictors for colorectal cancer screening uptake.¹⁶ Data obtained in Catalonia indicated that 88.9% of individuals would agree to participate in a colorectal cancer screening programme if their primary care professional suggested it;¹⁷ this figure, however, is far from the actual participation rates. In Catalonia, public primary care is organised through primary care centres that each cover a specific population area. Every individual is assigned to a primary care unit, where one physician and one nurse attend to their own patients. Although controversy exists about prompting health professionals to promote colorectal cancer screening,¹⁸ the use of new technological strategies may help to increase participation in such programmes.¹⁹ In fact, the introduction of specific reminders in electronic medical records (EMRs) has proved effective for

improving a range of preventive care measures, including cancer screening.²⁰ However, despite its potential high impact and low cost, electronic reminders remain underutilised in healthcare.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of an electronic alert in individuals' primary care EMR to increase their participation in an organised, FIT-based colorectal cancer screening programme.

METHOD

The Colo-Alert study was a single-blinded, cluster randomised controlled trial comparing an electronic alert to primary care professionals in individuals' EMR to increase uptake in an organised, FIT-based colorectal cancer screening programme to usual care of a primary care professional. It was performed within the population-based CCSPB.

This project was registered at ClinicalTrials.gov (NCT01877018), and the study protocol published elsewhere.²¹

Sample and recruitment

The study was performed in 10 primary care centres. Participants were males and females aged 50–69 years, who were invited to the first round of the CCSPB and had a GP assigned to their participating centre, together with their respective primary care professional. Primary care centres were successively involved in the CCSPB; the recruitment period ran from July 2011 until May 2012. Follow-up lasted for 1 year after invitation for each centre. Figure 1 outlines the study process.

Patient characteristics were obtained from the EMR and provided by the Primary Care Services Information System at the beginning of the study. Patients' baseline characteristics are summarised in Table 1. Anonymity of data was guaranteed throughout the whole study process.

The control group comprised all study participants assigned to primary care professionals who did not receive any electronic reminder to increase participation; they, therefore, followed the standard CCSPB protocol.¹⁵

Interventions and procedures

All study participants assigned to health professionals who received an alert to increase participation constituted the intervention group. In addition to the standard CCSPB procedures, an electronic reminder was included in individuals' primary care EMR for 1 year, identifying those subjects who had been invited to the

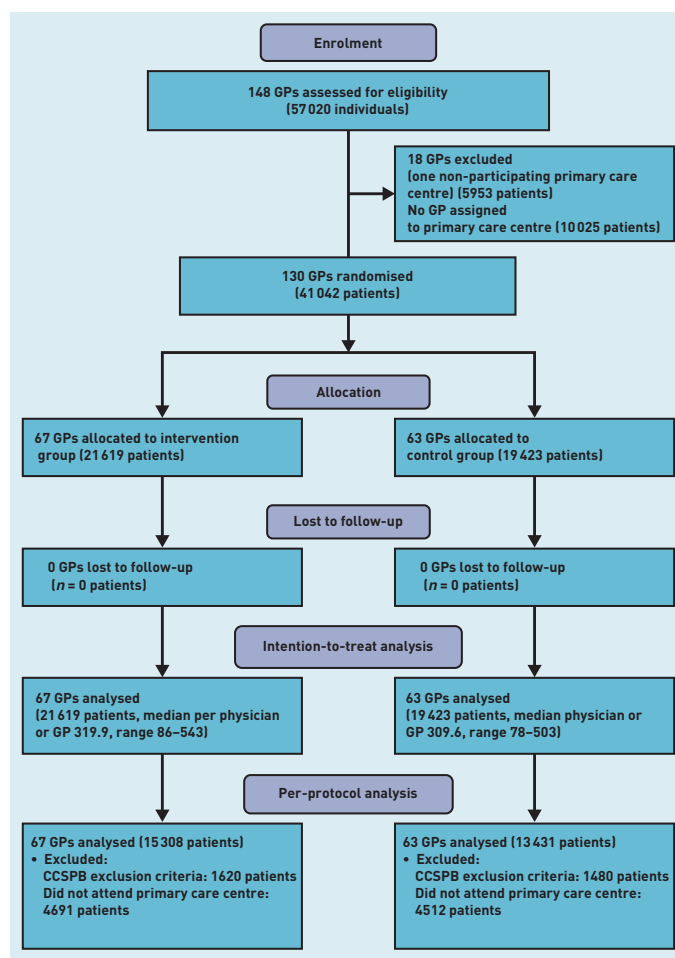


Figure 1. CONSORT flowchart of the study process. CCSPB = Colorectal Cancer Screening Program of Barcelona

CCSPB (intervention targeted at cluster level).

When a non-participant of the CCSPB was identified in any medical appointment, both GPs and nurses were asked to encourage participation by means of brief, structured counselling.

The socioeconomic deprivation index was expressed as quintiles: the first quintile (Q1) represents the least deprived while the fifth quintile (Q5) represents the most deprived.²² The clinical risk group, defined in nine initial categories, was collapsed into two categories:

- without dominant chronic illness (healthy,

acute illness, minor chronic illness, or multiple minor chronic illness); and

- with dominant chronic illness (one dominant chronic illness, two chronic illnesses, three chronic illnesses, neoplasm, or catastrophic illness).²³

Outcomes

The outcome of the study was participation in the CCSPB, which was defined as individuals returning the FIT during the follow-up period. At the beginning of the study, the CCSPB technical office provided a list of individuals invited to participate in the programme and their corresponding primary care centre; at the end of study, it provided information regarding participation.

Sample size

The appropriateness of including the entire population (130 GPs with 41 042 patients, belonging to primary care centres whose patients were invited to participate in the CCSPB from July 2011 until May 2012) was considered. This sample size allowed the smallest increase in participation — 3.7 percentage points between the two groups — to be detected, taking into account the clusters and assuming a low colorectal cancer screening uptake rate of 30% in the control group.

An intracluster correlation coefficient (ICC) of $p = 0.022$ was assumed with an average cluster size of 318.2. This resulted in a design effect of eight; dividing the intended sample size (41 042 patients) by the design effect resulted in an effective sample size of 2565 patients in each group. An α risk of 0.05 and β risk of 0.20 was assumed.

Randomisation

The GP (cluster) was the unit of randomisation. Allocation of GP to the intervention or control group was carried out through a random allocation (1:1 ratio). Nurses were allocated to the intervention and control group according to the allocation of the corresponding GP with whom they shared a patient's care. If a nurse shared a patient's care with a GP allocated to a different study group, the nurse was allocated to the group of the GP with which they shared most patients. Patients were allocated to the intervention or control group according to the allocation of their corresponding GP.

Given the nature of the intervention, it was not possible to carry out blinding of the primary care professionals but patients

Table 1. Participants' baseline characteristics

Characteristics	Total n=41 042	Intervention n=21 619	Control n=19 423
Sex, n(%)			
Male	19 039 (46.4)	9971 (46.1)	9068 (46.7)
Female	22 003 (53.6)	11 648 (53.9)	10 355 (53.3)
Mean age, years (SD)	58.7 (5.6)	58.8 (5.6)	58.7 (5.6)
Age groups, n(%)			
50–54	11 991 (29.2)	6195 (28.7)	5796 (29.8)
55–59	10 765 (26.2)	5590 (25.9)	5175 (26.6)
60–64	9910 (24.1)	5411 (25.0)	4499 (23.2)
65–69	8376 (20.4)	4423 (20.5)	3953 (20.4)
Smoking, n(%)			
Never smokers	14 028 (34.2)	7429 (34.4)	6599 (34.0)
Smokers	6908 (16.8)	3703 (17.1)	3205 (16.5)
Ever smokers	8105 (19.7)	4507 (20.8)	3598 (18.5)
Unknown	12 001 (29.2)	5980 (27.7)	6021 (31.0)
Alcohol consumption, n(%)			
Non drinkers	16 352 (39.8)	8792 (40.7)	7560 (38.9)
Low-risk drinkers	9349 (22.8)	5008 (23.2)	4341 (22.3)
High-risk drinkers	760 (1.9)	413 (1.9)	347 (1.8)
Unknown	14 581 (35.5)	7406 (34.3)	7175 (36.9)
Body mass index, n(%)			
Low weight	539 (1.3)	284 (1.3)	255 (1.3)
Normal weight	5351 (13.0)	2847 (13.2)	2504 (12.9)
Overweight	9193 (22.4)	4898 (22.7)	4295 (22.1)
Obesity	6474 (15.8)	3450 (16.0)	3024 (15.6)
Morbid obesity	583 (1.4)	291 (1.3)	292 (1.5)
Unknown	18 902 (46.1)	9849 (45.6)	9053 (46.6)
Socioeconomic deprivation index quintiles, n(%)			
Q1	7648 (18.6)	4188 (19.4)	3460 (17.8)
Q2	7724 (18.8)	3893 (18.0)	3831 (19.7)
Q3	7511 (18.3)	4128 (19.1)	3383 (17.4)
Q4	7706 (18.8)	3942 (18.2)	3764 (19.4)
Q5	7547 (18.4)	3832 (17.7)	3715 (19.1)
Unknown	2906 (7.1)	1636 (7.6)	1270 (6.5)
Visits to PCC during the study period, n(%)			
0	10 163 (24.8)	5183 (24.0)	4980 (25.6)
1	3295 (8.0)	1731 (8.0)	1564 (8.0)
2	3246 (7.9)	1748 (8.1)	1498 (7.7)
3	3081 (7.5)	1629 (7.5)	1452 (7.5)
4	2841 (6.9)	1509 (7.0)	1332 (6.9)
≥ 5	18 416 (44.9)	9819 (45.4)	8597 (44.3)
Clinical risk group, n(%)			
Without dominant chronic illness	15 827 (38.6)	8459 (39.1)	7368 (37.9)
With dominant chronic illness	23 132 (56.4)	12 136 (56.1)	10 996 (56.6)
Unknown	2083 (5.1)	1024 (4.7)	1059 (5.5)

PCC = primary care centre. SD = standard deviation.

did not receive any information regarding the development of the study (that is, no informed consent was requested). The CCSPB's technical office was blinded to the study group in which individuals were allocated.

Statistical analysis

A descriptive analysis was carried out between groups with respect to each baseline variable. The categorical variables were expressed as absolute number and

percentage, and quantitative variables were shown as mean and standard deviation if normally distributed. The relationship between participation in the CCSPB and individuals' baseline characteristics, adjusted by study group, was assessed using a clustered standard errors method in a logistic regression model (one model for each characteristic).

The intention-to-treat analysis included all individuals randomised to each group, whereas the per-protocol analysis was limited to those attended by their GP or nurse within the follow-up period and without exclusion criteria for participating in the CCSPB. The study includes patient participants who were eligible for the population-based screening programme.

Nevertheless, some participants were excluded by the programme afterwards (Figure 1), since any of the exclusion criteria of the programme, unidentified before sending the invitation letter, was notified to the programme during the screening process (for example, normal colonoscopy performed in last 5 years, colorectal cancer high risk by family history, presence of red flag symptoms).

In this study all initial patients included in the study in the intention-to-treat analysis were analysed; and excluded were those patients with any exclusion criteria identified by the programme during the screening process and also those patients who did not visit primary care during the follow-up period, in the per-protocol analysis (Figure 1).

Differences in participation between the intervention and control groups were established by a clustered standard errors method in a multiple logistic regression analysis: both unadjusted and adjusted by age, sex, smoking, alcohol consumption, body mass index, socioeconomic deprivation index, number of visits to primary care centre, and clinical risk group. Results of the analysis were reported as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs). The adjusted analyses were performed including only those patients for whom all baseline variables were available (complete cases) and including all cases after missing data had been imputed according to the Imputation by the chained equation function of Stata.²⁴ All results in Tables 2 and 3 have been analysed taking into account the correlation between outcomes of patients who belong to the same GP, using clustered robust standard errors method in a logistic regression analysis. More specifically, the Huber-White (also called Sandwich) standard errors method has been used.

All analyses were performed using Stata (version 13.1).

RESULTS

After randomisation, 67 GPs and their respective 21 619 patients were allocated to the intervention group, while 63 GPs and their 19 423 patients were allocated as controls. As shown in Table 1, both groups were similar with respect to baseline characteristics. Overall, 20.9% of activated alerts were responded by primary care professionals. Adjusting for primary care frequency (that is excluding the

individuals that did not visit their primary care centre during the follow-up period) this figure rises to 27.5%.

Intention-to-treat analysis

Participation in the CCSPB of individuals allocated to the intervention group was not significantly higher than that of those allocated to the control group (44.1% versus 42.2% respectively) [OR 1.08, 95% CI = 0.97 to 1.20, $P=0.146$] (Table 2). No statistically significant improvements in colorectal cancer screening participation were found when clustering and other confounding variables were accounted for in the analysis (Tables 2 and 3).

Per-protocol analysis

When the analysis was restricted to those individuals who could benefit from the electronic reminder, the participation rate was higher, but not statistically significant, in the intervention group [OR 1.09, 95% CI = 0.99 to 1.19; $P=0.065$] (Table 3). After adjusting for potential confounders, either in complete cases [OR 1.11, 95% CI = 1.02 to 1.22, $P=0.018$] or on missing-data imputation [OR 1.08, 95% CI = 1.01 to 1.15; $P=0.033$] (Table 3), colorectal cancer screening uptake showed a statistically significant increase in the intervention group.

DISCUSSION

Summary

These results show that an electronic alert in patients' primary care EMRs was not associated with a statistically significant increased participation in the first round of an organised, FIT-based colorectal cancer screening programme. Nevertheless, when the analysis was restricted to those individuals attending their primary care professional during the follow-up period and fulfilling the screening programme entry criteria, a beneficial effect (up to 11% increase in participation) was observed.

Strengths and limitations

To the authors' knowledge, this is the first study evaluating the impact of an electronic reminder in primary care to increase uptake in an organised, population-based colorectal cancer screening programme. Strengths of this study include a large sample size, its randomised design, and an accurate interpretation of results based on both intention-to-treat and per-protocol analyses by adjusting for cluster effect and potential confounding factors.

In addition, this trial included a broadly representative sample of the population at average risk of developing colorectal

Table 2. Screening programme uptake, by patient characteristic^a

Characteristics	Total <i>n</i> = 41 042	Non-participation <i>n</i> = 23 307	Participation <i>n</i> = 17 735	OR (95% CI) ^b	<i>P</i> -value ^c
Study group, <i>n</i> (%)					
Control	19 423 (47.3)	11 227 (57.8)	8196 (42.2)	1 ^c	
Intervention	21 619 (52.7)	12 080 (55.9)	9539 (44.1)	1.08 (0.97 to 1.20)	0.146
Sex, <i>n</i> (%)					
Male	19 039 (46.4)	11 287 (59.3)	7752 (40.7)	1 ^c	
Female	22 003 (53.6)	12 020 (54.6)	9983 (45.4)	1.21 (1.16 to 1.26)	<0.001
Age groups, years, <i>n</i> (%)					
50–54	11 991 (29.2)	7231 (60.3)	4760 (39.7)	1 ^c	
55–59	10 765 (26.2)	6155 (57.2)	4610 (42.8)	1.13 (1.07 to 1.20)	<0.001
60–64	9910 (24.2)	5278 (53.3)	4632 (46.7)	1.32 (1.23 to 1.41)	<0.001
65–69	8376 (20.4)	4643 (55.4)	3733 (44.6)	1.21 (1.12 to 1.30)	<0.001
Smoking, <i>n</i> (%)					
Never smokers	14 028 (48.3)	7184 (51.2)	6844 (48.8)	1 ^c	
Smokers	6908 (23.8)	4268 (61.8)	2640 (38.2)	0.65 (0.61 to 0.70)	<0.001
Ever smokers	8105 (27.9)	3946 (48.7)	4159 (51.3)	1.10 (1.01 to 1.20)	0.020
Alcohol consumption, <i>n</i> (%)					
Non drinkers	16 352 (61.8)	8675 (53.1)	7677 (46.9)	1 ^c	
Low-risk drinkers	9349 (35.3)	4723 (50.5)	4626 (49.5)	1.10 (1.04 to 1.17)	0.001
High-risk drinkers	760 (2.9)	463 (60.9)	297 (39.1)	0.73 (0.62 to 0.86)	<0.001
Body mass index, <i>n</i> (%)					
Low weight	539 (2.4)	335 (62.1)	204 (37.9)	1 ^c	
Normal weight	5351 (24.2)	2784 (52.0)	2567 (48.0)	1.51 (1.24 to 1.84)	<0.001
Overweight	9193 (41.5)	4641 (50.5)	4552 (49.5)	1.61 (1.34 to 1.94)	<0.001
Obesity	6474 (29.2)	3382 (50.2)	3092 (47.8)	1.50 (1.24 to 1.82)	<0.001
Morbid obesity	583 (2.6)	346 (59.3)	237 (40.7)	1.12 (0.88 to 1.43)	0.356
Socioeconomic deprivation index quintiles, <i>n</i> (%)					
Q1	7648 (20.1)	4659 (60.9)	2989 (39.1)	1 ^c	
Q2	7724 (20.2)	4272 (55.3)	3452 (44.7)	1.27 (1.16 to 1.39)	<0.001
Q3	7511 (19.7)	3786 (50.4)	3725 (49.6)	1.53 (1.41 to 1.68)	<0.001
Q4	7706 (20.2)	4169 (54.1)	3537 (45.9)	1.33 (1.21 to 1.46)	<0.001
Q5	7547 (19.8)	4761 (63.1)	2786 (36.9)	0.92 (0.82 to 1.03)	0.168
Visits to PCC during the study period, <i>n</i> (%)					
0	10 163 (24.8)	7222 (71.1)	2941 (28.9)	1 ^c	
1	3295 (8.0)	2023 (61.4)	1272 (38.6)	1.53 (1.39 to 1.69)	<0.001
2	3246 (7.9)	1881 (57.9)	1365 (42.1)	1.75 (1.59 to 1.92)	<0.001
3	3081 (7.5)	1647 (53.5)	1434 (46.5)	2.10 (1.92 to 2.30)	<0.001
4	2841 (6.9)	1462 (51.5)	1379 (48.5)	2.28 (2.04 to 2.54)	<0.001
≥5	18 416 (44.9)	9072 (49.3)	9344 (50.7)	2.48 (2.31 to 2.66)	<0.001
Clinical risk group, <i>n</i> (%)					
Without dominant chronic illness	15 827 (40.6)	9090 (57.4)	6737 (42.6)	1 ^c	
With dominant chronic illness	23 132 (59.4)	12 465 (53.9)	10 667 (46.1)	1.15 (1.10 to 1.21)	<0.001

PCC = primary care centre. ^aBased on intention-to-treat analysis. ^bEach row is a logistic regression model adjusted by study group with clustered robust standard error method. ^cReference group.

Table 3. Screening programme uptake, by analysis type

	<i>n</i>	OR	95% CI	<i>P</i> -value
Intention-to-treat analysis				
Unadjusted				
Control group	19 423	1 ^a		
Intervention group	21 619	1.08	0.97 to 1.20	0.146
Adjusted^b (only complete cases)				
Control group	8185	1 ^a		
Intervention group	9394	1.09	0.99 to 1.19	0.064
Adjusted^b (missing-data imputation^c)				
Control group	19 423	1 ^a		
Intervention group	21 619	1.06	0.98 to 1.14	0.129
Per-protocol analysis^d				
Unadjusted				
Control group	13 431	1 ^a		
Intervention group	15 308	1.09	0.99 to 1.19	0.065
Adjusted^b (only complete cases)				
Control group	7100	1 ^a		
Intervention group	8181	1.11	1.02 to 1.22	0.018
Adjusted^b (missing-data imputation^c)				
Control group	13 431	1 ^a		
Intervention group	15 308	1.08	1.01 to 1.15	0.033

OR = odds ratio. Control group is the reference category. ^aReference category. ^bAdjusted by sex, age, smoking, alcohol consumption, body mass index, socioeconomic deprivation index, number of visits to primary care centre, and clinical risk group. ^cMissing-data imputation for smoking, alcohol consumption, body mass index, socioeconomic deprivation index, and clinical risk group. ^dPerformed in patients who attended a primary care centre at least once during the study period and without CCSPB exclusion criteria identified during the screening process.

cancer, in terms of age, sex, socioeconomic status, and comorbidity, as well as an evaluation of several colorectal cancer risk factors (that is, smoking, alcohol, and obesity), which allowed for the impact of the alert to be assessed in each subset of individuals. The study was also conducted under conditions of routine clinical practice and, therefore, its results may be applicable to countries with a public health system in which population-based colorectal cancer screening programmes involve primary care professionals.

However, the authors are aware of some limitations of the study. There were larger-than-expected pre-randomisation exclusions. Nevertheless, as most of them were due to administrative issues (patients with a primary care professional not assigned to a participating centre) or the primary care professional's reluctance to participate in the study, it is unlikely that they may represent any selection bias.

In addition, colorectal cancer screening participation differs, depending on the approach and test offered;²⁵ results of this study are limited to organised, FIT-based programmes; these are the most widely implemented in Europe,²⁶ but including only one test or approach could, nonetheless, be considered a limitation. Finally,

because of socioeconomic differences identified between the participating centres (a recognised determinant of screening participation) the GP was the unit of randomisation; as a consequence, a negligible interprofessional contamination cannot definitively be ruled out as intervention and control professionals coexisted in the same centres.

Comparison with existing literature

There is growing desire in Europe to improve participation in organised colorectal cancer screening programmes specifically, as most countries do not reach recommended European guidelines figures.^{27,28} To achieve this goal, several strategies and interventions have been proposed (for example, postal or telephone reminders, including the GP's signature in the invitation letter, or mailing FIT samples), but they are influenced by the characteristics of such programmes.²⁹ Interventions based on invitation letter or GP involvement, among others, were consistently effective in screening participation when organised programmes were compared with opportunistic approaches.³⁰

Prompting health professionals during a medical encounter aims to reduce missed opportunities to recommend, order, or



deliver cancer screening services.^{31,32} A systematic review, including 61 clinical trials in which various alerts were evaluated, found an average increase of 12–14% in delivering preventive care measures.²⁰ However, results of a recent Cochrane review specifically assessing the usefulness of synchronous electronic reminders suggest that their impact is small or modest (median absolute improvement of 4.2%), and probably less than would have been expected in the context of an increasingly wider use of EMRs.³³ In eight comparisons, individuals allocated to the intervention group experienced a median absolute improvement of 2.5%, in comparison with the 1.9% found in the current study. However, this review included only one study in the context of colorectal cancer screening.³⁴

Another systematic review on the effectiveness of provider reminders to increase breast, cervical, and colorectal cancer screening performance concluded that they have a beneficial effect with respect to the use of mammography, cytology, flexible sigmoidoscopy, and faecal occult blood testing.³¹ In the last scenario, six studies were evaluated, with an average increase of 10.5% on screening.³¹ Finally, a recent meta-analysis, including five clinical trials assessing the role of physician reminders to increase participation in colorectal cancer screening using faecal occult blood testing, found a non-statistically significant higher participation in the intervention group.¹⁸ In one of the evaluated studies, an electronic reminder was specifically assessed, although this was done in a non-population-based scenario in which both faecal occult blood testing and endoscopic tests were offered.³⁵ These authors found that screening among individuals whose physicians received an

electronic alert did not significantly increase compared with those whose doctors did not receive the reminder (41.9% versus 40.2% respectively).³⁵ These results were very similar to those found in this current study, despite the fact that the GPs' response rate to the alert (20.9%) was lower than in others.³⁶

Implications for research and practice

The use of an electronic alert in individuals' primary care EMRs was not associated with a statistically significant increased uptake of an organised, FIT-based colorectal cancer screening programme that had a moderate baseline participation rate. Nevertheless, when the analysis was restricted to those individuals who could benefit from the electronic reminder, colorectal cancer screening uptake showed a statistically significant increase in the intervention group, after adjusting for potential confounders. Strategies to improve primary care professionals' responses to the alert could improve the potential benefits of electronic reminders (for example, by involving primary care professionals in the alert design and working, limit alerts to a shorter period of time, arranging specific primary care visits addressing colorectal cancer screening, thus avoiding competition with other medical consultations, or improve communication and information feedback between primary care and population-based screening programmes).

Given that low-intensity interventions targeting a large number of individuals may have a relevant impact on health promotion according to the five-dimension RE-AIM framework (reach, efficacy/effectiveness, adoption, implementation, and maintenance),³⁷ further research on this topic should still be considered.

Funding

This project was funded by a government grant from Carlos III Health Institute; with record P110/01994 code, co-financed by the European Union through the European Regional Development Fund (ERDF).

Ethical approval

This project obtained ethical approval from the Jordi Gol Primary Care Research Institute's Ethics and Clinical Research Committee (P110/31).

Provenance

Freely submitted; externally peer reviewed.

Competing interests

The authors have declared no competing interests.

Acknowledgements

The authors thank all members of Barcelona Colorectal Cancer Screening Programme's executive committee for the design and implementation of the study, the Catalan Health Institute's Primary Care Services Information System for its participation in the design and management of the electronic medical record alert, and all health professionals and patients in the participating centres. A list of the members of the PROCOLON group are available from the authors.

Discuss this article

Contribute and read comments about this article: bjgp.org/letters

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, *et al*. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide*. IARC CancerBase No.11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [accessed 25 May 2016].
2. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, *et al*. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; **134**(5): 1570–1595.
3. Mandel JS, Church TR, Bond JH, *et al*. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; **343**(22): 1603–1607.
4. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, *et al*. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; **103**(6): 1541–1549.
5. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, *et al*. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; **375**(9726): 1624–1633.
6. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, *et al*. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med* 2010; **7**(11): e1000370.
7. Segnan N, Patrick J, von Karsa L (eds). *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. 1st edn. Luxembourg: Publications Office of the European Communities, 2010.
8. Australian Institute of Health and Welfare and the Australian Government Department of Health. Analysis of colorectal cancer outcomes for the Australian National Bowel Cancer Screening Program. *Asia Pac J Clin Oncol* 2016; **12**: 22–32.
9. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2014–2016*. 2014. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/documents/document/acspc-042280.pdf> [accessed on 23 May 2016].
10. Peris M, Espinàs JA, Muñoz L, *et al*. Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia [Spain]. *J Med Screen* 2007; **14**(2): 81–86.
11. Pérez Riquelme F, Navarro Sánchez C, Chirlaque López MD, *et al*. [Report on the prevention of colon and rectal cancer in the Murcia region]. In: Pérez Riquelme F, Cruzado Quevedo J, Gutiérrez García JJ, eds. *[The prevention of colon and rectal cancer in the Murcia region]*. [In Spanish] Murcia: Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, 2008. Serie informes No: 50.
12. Málaga López A, Salas Trejo D, Sala Felis T, *et al*. [Programme of screening for colorectal cancer in the Valencia community, Spain, results of the first round [2005–2008]]. [In Spanish]. *Rev Esp Salud Pública* 2010; **84**(6): 731–743.
13. Brugos-Llamazares V, González de Aledo Linos A, Vada-Sánchez J, *et al*. [Results of the screening program for colorectal cancer screening in Cantabria, Spain, during the period November 2008–March 2010]. [In Spanish]. *Rev Esp Salud Pública* 2010; **84**(6): 757–770.
14. Portillo I, Idigoras I, Ojembarrena E, *et al*. [Main results of the colorectal cancer screening program in the Basque Country (Spain)]. [In Spanish]. *Gac Sanit* 2013; **27**(4): 358–361.
15. Burón A, Grau J, Andreu M, *et al*. [Colorectal Cancer Early Screening Program of Barcelona, Spain: indicators of the first round of a program with participation of community pharmacies]. [In Spanish]. *Med Clin (Barc)* 2015; **145**(4): 141–146.
16. Cardarelli R, Thomas JE. Having a personal health care provider and receipt of colorectal cancer testing. *Ann Fam Med* 2009; **7**(1): 5–10.
17. Ramos M, Taltavull M, Piñero P, *et al*. [Attitudes of primary health care users to a colorectal cancer screening program]. [In Spanish]. *Gac Sanit* 2013; **27**(6): 516–520.
18. Siddiqui MRS, Sajid MS, Khatri K, *et al*. The role of physician reminders in faecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *Eur J Gen Pract* 2011; **17**(4): 221–228.
19. Pignone MP, Lewis CL. Using quality improvement techniques to increase colon cancer screening. *Am J Med* 2009; **122**(5): 419–420.
20. Dexeimer JW, Talbot TR, Sanders DL, *et al*. Prompting clinicians about preventive care measures: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Med Inform Assoc* 2008; **15**(3): 311–320.
21. Guirguet-Capdevila C, Muñoz-Ortiz L, Rivero-Franco I, *et al*. Can an alert in primary care electronic medical records increase participation in a population-based screening programme for colorectal cancer? COLO-ALERT, a randomised clinical trial. *BMC Cancer* 2014; **14**: 232.
22. Domínguez-Berjón F, Borrell C, Cano-Serral G, *et al*. [Constructing a deprivation index based on census data in large Spanish cities (the MEDEA Project)]. [In Spanish]. *Gac Sanit* 2008; **22**(3): 179–187.
23. Averill RF, Goldfield NI, Eisenhandler J, *et al*. *Development and evaluation of clinical risk groups. Final Report to the National Institutes of Standards and Technology, US Department of Commerce*. http://solutions3m.com/3MContentRetrievalAPI/BlobServlet?cmd=1225920653000&assetId=%201180606514454&assetType=MMM_Image&blobAttribute=ImageFile [accessed 23 May 2016].
24. Royston P. Multiple imputation of missing values. *Stata J* 2004; **4**(3): 227–241.
25. Quintero E, Castells A, Bujanda L, *et al*. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012; **366**(8): 697–706.
26. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, *et al*. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015; **64**(10): 1637–1649.
27. Senore C, Inadomi J, Segnan N, *et al*. Optimising colorectal cancer screening acceptance: a review. *Gut* 2015; **64**(7): 1158–1177.
28. Von Karsa L, Patrick J, Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition — executive summary. *Endoscopy* 2012; **44**(Suppl 3): SE1–8.
29. Camilloni L, Ferroni E, Cendales BJ, *et al*. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review. *BMC Public Health* 2013; **13**: 464.
30. Ferroni E, Camilloni L, Jimenez B, *et al*. How to increase uptake in oncologic screening: a systematic review of studies comparing population-based screening programmes and spontaneous access. *Prev Med* 2012; **55**(6): 587–596.
31. Baron RC, Melillo S, Rimer BK, *et al*. Intervention to increase recommendation and delivery of screening for breast, cervical, and colorectal cancers by healthcare providers: a systematic review of provider reminders. *Am J Prev Med* 2010; **38**(1): 110–117.
32. Sabatino SA, Lawrence B, Elder R, *et al*. Effectiveness of interventions to increase screening for breast, cervical, and colorectal cancers: nine updated systematic reviews for the guide to community preventive services. *Am J Prev Med* 2012; **43**(1): 97–118.
33. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, *et al*. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **8**(3): CD001096.
34. Tape TG, Campbell JR. Computerized medical records and preventive health care: success depends on many factors. *Am J Med* 1993; **94**(6): 619–625.
35. Sequist TD, Zaslavsky AM, Marshall R, *et al*. Patient and physician reminders to promote colorectal cancer screening: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; **169**(4): 364–371.
36. Nease DE Jr, Ruffin MT 4th, Klinkman MS, *et al*. Impact of a generalizable reminder system on colorectal cancer screening in diverse primary care practices: a report from the prompting and reminding at encounters for prevention project. *Med Care* 2008; **46**(9 Suppl 1): S68–73.
37. Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE-AIM framework. *Am J Public Health* 1999; **89**(9): 1322–1327.

Anexo 6

Artículos originales en fase de revisión

Anexo 6a

Título: Impact of comorbid conditions on participation in an organised colorectal cancer screening programme: a cross-sectional study

Autores: Carolina Guiriguat, Guillem Pera, Antoni Castells, Pere Torà, Jaume Grau, Irene Rivero, Andrea Buron, Francesc Macià, Carmen Vela-Vallespín, Mercedes Vilarrubí-Estrella

Revista: BMC Cancer

Año: 2017

Área: Cáncer

Impact Factor (Quartil): 3.2 (Q2)

BMC Cancer

Impact of comorbid conditions on participation in an organised colorectal cancer screening programme: a cross-sectional study

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:		
Full Title:	Impact of comorbid conditions on participation in an organised colorectal cancer screening programme: a cross-sectional study	
Article Type:	Research article	
Section/Category:	Epidemiology, prevention and public health	
Funding Information:	Instituto de Salud Carlos III (P110/01994)	Dr. Carolina Guiriguat
Abstract:	Background: Controversy exists about how comorbidity impacts on colorectal cancer screening, especially in the context of organised programmes. The aim of this study is to assess the effect of comorbid conditions on participation in the population-based colorectal cancer screening programme of Barcelona (CCSPB). Methods: Cross-sectional study performed in ten primary care centres involved in the CCSPB. Individuals aged 50 to 69, at average risk for colorectal cancer, invited to participate in the first round of the faecal immunochemical test-based CCSPB were included (2011-2012). The main variable was participation in the CCSPB. Comorbidity was assessed by clinical risk group status. Other adjusting variables were age, sex, socioeconomic deprivation, visits to primary care, smoking, alcohol consumption and body mass index. Logistic regression models were used to test the association of participation in the programme with potential explanatory variables, expressing results in terms of odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI). Results: Of 36,208 individuals included, 17,404 (48%) participated in the CCSPB. Participation was statistically significant higher in women, individuals aged 60 to 64, with intermediate socioeconomic deprivation, and more medical visits. Smoking, high-risk alcohol consumption, obesity and having the most comorbid conditions were negative predictors of screening. In adjusted analysis, only individuals with minor chronic diseases were more likely to participate in the CCSPB, both single (OR 1.10; 95% CI [1.01-1.19]; $p < 0.028$) or multiple (OR 1.35; 95% CI [1.22-1.49]; $p < 0.001$) cases. In contrast, having more than one dominant chronic disease was associated with lower adherence to the screening programme, both two (OR 0.90; 95% CI [0.83-0.97]; $p = 0.007$) or three or more dominant chronic diseases (OR 0.59; 95% CI [0.48-0.72]; $p < 0.001$). Conclusions: Both being healthy and having greater comorbidity, especially three or more dominant chronic diseases, were associated with lower participation in a faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programme, whereas individuals with multiple minor chronic diseases were more likely to participate. Further research is needed to explore the comorbidity as a reason of non-participation in colorectal cancer screening programmes and which individuals may benefit most from colorectal cancer screening.	
Corresponding Author:	Carolina Guiriguat, M.D. Institut Catala De La Salut Santa Coloma de Gramenet, Barcelona SPAIN	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Institut Catala De La Salut	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Carolina Guiriguat	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Carolina Guiriguat	

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

	Guillem Pera
	Antoni Castells
	Pere Toran
	Jaume Grau
	Irene Rivero
	Andrea Buron
	Francesc Macià
	Carmen Vela-Vallespin
	Mercedes Vilarrubí-Estrella
	Mercedes Marzo-Castillejo
Order of Authors Secondary Information:	
Opposed Reviewers:	

Title: Impact of comorbid conditions on participation in an organised colorectal cancer screening programme: a cross-sectional study

Authors: Carolina Guiriquet^{a,b}, Guillem Pera^b, Antoni Castells^c, Pere Toran^b, Jaume Grau^d, Irene Rivero^e, Andrea Buron^f, Francesc Macià^f, Carmen Vela-Vallespín^g, Mercedes Vilarrubi-Estrella^g, Mercedes Marzo-Castillejo^g.

Institutional addresses:^aFamily Medicine Department, Catalan Institute of Health, Santa Coloma de Gramenet, Spain; ^bUnitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Mataró, Spain; ^cGastroenterology Department, Hospital Clinic, University of Barcelona, August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Biomedical Research Networking Center Consortium in Hepatic and Digestive diseases (CIBEREHD), Spain; ^dPreventive Medicine and Hospital Epidemiology Department, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain; ^eFamily Medicine Department, Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain; ^fPreventive Medicine and Epidemiology Department, Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona, Spain; ^gUnitat de Suport a la Recerca Metropolitana Sud, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Cornellà de Llobregat, Spain.

Email addresses:

Carolina Guiriquet: cguiriquet.bnm.ics@gencat.cat

Guillem Pera: gpera@idiapigol.info

Antoni Castells: CASTELLS@clinic.ub.es

Pere Toran: ptoran.bnm.ics@gencat.cat

Jaume Grau: JGRAU@clinic.ub.es

Irene Rivero: irivero.bcn.ics@gencat.cat

Andrea Buron: ABuron@parcdesalutmar.cat

Francesc Macià: FMacia@parcdesalutmar.cat

Carmen Vela-Vallespín: cvela.bcn.ics@gencat.cat

Mercedes Vilarrubi-Estrella: mvilarrubi.bcn.ics@gencat.cat

Mercedes Marzo-Castillejo: mmarzoc@gencat.cat

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Corresponding author:

Dr. C. Guiriquet; Catalan Institute of Health, Santa Rosa Primary Care Center, Carrer El Cano (s/n),
Santa Coloma de Gramenet, 08923, Spain.

E-mail: cguiriquet.bnm.ics@gencat.cat

Abstract

Background: Controversy exists about how comorbidity impacts on colorectal cancer screening, especially in the context of organised programmes. The aim of this study is to assess the effect of comorbid conditions on participation in the population-based colorectal cancer screening programme of Barcelona (CCSPB).

Methods: Cross-sectional study performed in ten primary care centres involved in the CCSPB. Individuals aged 50 to 69, at average risk for colorectal cancer, invited to participate in the first round of the faecal immunochemical test-based CCSPB were included (2011-2012). The main variable was participation in the CCSPB. Comorbidity was assessed by clinical risk group status. Other adjusting variables were age, sex, socioeconomic deprivation, visits to primary care, smoking, alcohol consumption and body mass index. Logistic regression models were used to test the association of participation in the programme with potential explanatory variables, expressing results in terms of odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI).

Results: Of 36,208 individuals included, 17,404 (48%) participated in the CCSPB. Participation was statistically significant higher in women, individuals aged 60 to 64, with intermediate socioeconomic deprivation, and more medical visits. Smoking, high-risk alcohol consumption, obesity and having the most comorbid conditions were negative predictors of screening. In adjusted analysis, only individuals with minor chronic diseases were more likely to participate in the CCSPB, both single (OR 1.10; 95% CI [1.01-1.19]; $p < 0.028$) or multiple (OR 1.35; 95% CI [1.22-1.49]; $p < 0.001$) cases. In contrast, having more than one dominant chronic disease was associated with lower adherence to the screening programme, both two (OR 0.90; 95% CI [0.83-0.97]; $p = 0.007$) or three or more dominant chronic diseases (OR 0.59; 95% CI [0.48-0.72]; $p < 0.001$).

Conclusions: Both being healthy and having greater comorbidity, especially three or more dominant chronic diseases, were associated with lower participation in a faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programme, whereas individuals with multiple minor chronic diseases were more likely to participate. Further research is needed to explore the comorbidity as a reason of non-participation in colorectal cancer screening programmes and which individuals may benefit most from colorectal cancer screening.

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	
65	

MeSH Keywords: colorectal neoplasm, early detection of cancer, mass screening, primary health care, chronic disease, comorbidity, public health

Background

In Western countries, colorectal cancer has the highest incidence rate of all cancers and is the second leading cause of cancer death in both sex[1]. Evidence from several studies have demonstrated that colorectal cancer screening is effective and cost-effective in reducing disease-specific mortality in average-risk population, through the detection of early-stage adenocarcinomas and the detection and removal of adenomatous polyps[2]. Recommended colorectal cancer screening strategies fall in two categories: stool tests that primarily detect cancer, which include detection of occult blood or exfoliated DNA; and structural exams, that are effective in detecting both cancer and premalignant lesions, which include flexible sigmoidoscopy, colonoscopy, and computed tomography colonography[3]. Among these techniques, the guaiac faecal occult blood test and, more recently, the faecal immunochemical test (FIT) are predominantly implemented in the European colorectal cancer screening programmes[4], whereas colonoscopy is the dominant screening modality in North America[3]. Following the European Union recommendations[5], colorectal cancer screening programmes have progressively been implemented in Spain during last years, involving men and women aged 50 to 69 at average risk for developing colorectal cancer. Nonetheless, participation in those programmes, except some territory, do not achieve desirable uptake rates[6]. Several factors influence participation in cancer screening, mainly including those related to health care system and those related to intrapersonal factors[7]. The first ones could be minimised as barrier in the context of public organised programmes[4]. The second ones include social, cultural and psychological issues (e.g. knowledge about de specific disease and the benefits of screening, perceived risk, benefits, barriers) which, in turn, may interact with each other in a complex way[8].

Older age is associated with an increase in prevalence of cancer and other chronic conditions, or comorbidity, and questions remain about the interactions between comorbidity and cancer screening participation[9]. A recent systematic review and meta-analysis, focusing on breast and cervical cancer, reported that results from high quality studies suggested that women with comorbidity are less likely to participate in breast -and possibly cervical- cancer screening, although a definitive conclusion could not be drawn[10]. However, few studies have focused on comorbid conditions and participation on colorectal cancer screening [11-14]. On the other hand, comorbidities influence the cost effectiveness of screening, which depends of the current diseases, individual background risk to develop colorectal cancer, the previous intensity of screening history, and life expectancy[15,16]. The higher risk of death

1 from competing diseases at advanced age tends to offset the benefits of screening and the risks for
2 screening induced harms (i.e. colonoscopy-related complications and over-diagnosis and over-
3 treatment of colorectal cancer), which increases with older age. The results of a study about the
4 appropriate age to stop colonoscopy screening (i.e., the maximum age at which screening is cost-
5 effective) given sex, race, screening history, background risk for colorectal cancer, and comorbidity
6 status showed that while fewer comorbidities were associated with cost-effective screening at older
7 ages, sex and race had only a small effect on the appropriate age to stop screening[15]. Authors
8 concluded that colorectal cancer screening could be more effective and cost effective if individual
9 factors for each patient were considered[15].
10
11 In this scenario, learning about how existing comorbidity conditions affect individual's key performance
12 indicators of colorectal cancer screening programmes must be a priority. The Colorectal Cancer
13 Screening Programme of Barcelona (CCSPB) began in 2010[17]. Eligible subject, men and women
14 aged 50 to 69, are invited to a FIT biennially. Individuals receive a mailed invitation letter, along with an
15 explanatory leaflet. The FIT is distributed through the community pharmacies involved in the
16 Programme, and participants with a positive test are invited to undergo colonoscopy. According to the
17 result of colonoscopy, patients are referred for surveillance to primary care or specialists, or invited to
18 re-enter the Programme. Both primary care professionals and pharmacists received a specific training
19 session at the beginning of each screening round, in which they are taught about development of the
20 Programme. The role of primary care professionals is to help the Programme to refine the target
21 population, identifying individuals with exclusion criteria, and to promote participation. In the context of
22 the CCSPB, the present study is part of the Colo-alert [18], a cluster randomised clinical trial in primary
23 care. The aim of this *ad hoc* analysis is to assess the association between comorbid conditions and
24 colorectal cancer screening uptake in the context of an organised FIT-based programme.
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Methods

Cross-sectional study performed in 10 primary care centres of Barcelona involved in the CCSPB, from July 2011 to May 2012. Inclusion criteria for this *ad hoc* analysis were individuals eligible to participate in the first round of the CCSPB (i.e. men and women aged 50 to 69 at average-risk for colorectal cancer) (n = 41,042), included in the Colo-alert trial[18]. It was a cluster randomised clinical trial in primary care, evaluating the effectiveness of an alert in the electronic medical record (intervention group) to promote colorectal cancer screening participation, comparing to usual care (control group) in which primary care professionals were involved to enhance colorectal cancer screening participation[19]. Exclusion criteria for the present study were the existence of exclusion criteria for participating in the CCSPB (n= 3,100), and individuals with missing data about comorbid conditions (n = 1,734). A total of 36,208 individuals were included in the study (**Figure 1**).

The main dependent variable was participation in the CCSPB within one year from invitation. The main explanatory variable was comorbidity using clinical risk group status[20], that included the following nine categories:

Healthy: absence of any primary chronic disease or significant acute episode disease or episode procedure categories.

History of Significant Acute Disease: presence within the most recent six-month period of one or more significant acute episode disease categories (i.e., chest pain) or significant episode procedure categories with no primary chronic diseases present.

Single Minor Chronic Disease: presence of a single minor primary chronic disease (i.e., migraine headache, hearing loss, hyperlipidaemia).

Minor Chronic Disease in Multiple Organ Systems: presence of two or more minor primary chronic diseases.

Single Dominant or Moderate Chronic Disease: presence of a single dominant (i.e., congestive heart failure, diabetes) or moderate (i.e., asthma, epilepsy) primary chronic disease.

Significant Chronic Disease in Multiple Organ Systems: presence of two or more primary chronic diseases of which at least one is a dominant or moderate primary chronic disease.

Dominant Chronic Disease in Three or More Organ Systems: presence of three or more dominant primary chronic diseases.

Dominant and Metastatic Malignancies: A malignancy that dominates the medical care required (i.e. brain malignancy) or a non-dominant malignancy (i.e., prostate malignancy) that is metastatic.

Catastrophic Conditions: long term dependency on a medical technology (i.e., dialysis, respirator) and life-defining chronic diseases or conditions that dominate the medical care required (i.e., persistent vegetative state, cystic fibrosis, acquired immunodeficiency syndrome, history of heart transplant).

Other adjusting explanatory variables were age, sex, body mass index (BMI), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (non-drinker, low-risk drinker, high-risk drinker), socioeconomic deprivation index, number of visits to primary care during the follow-up period (one year), and the study group in which individuals were allocated in the Colo-alert study[19] (control or intervention). BMI was collapsed into three categories involving low-normal weight (<25 Kg/m²), overweight (25-29.9 Kg/m²) and obesity (≥ 30 Kg/m²). High-risk alcohol drinker was classified as drinking regularly (i.e. more than 4 standard drinks per day for men, or more than 2 standard drinks for women) or binge drinking (defined as drinking at least 5 standard drinks for men or 4 for women, in one sitting). The socioeconomic deprivation index was based on the results of the Medea Project[21], using five simple ecological indicators from the 2001 Census (unemployment, manual workers, casual workers, insufficient education and insufficient education among young people)[21]. For the city of Barcelona, five socioeconomic level groups were constructed based on the quintiles of census tracts of the city, from the first quintile category (Q1), representing the least deprived, to the fifth quintile category (Q5), representing the most deprived. All individuals' characteristics were obtained from patients' electronic medical record and provided by the Primary Care Services Information System from the Catalan Institute of Health at the beginning of the study; and information regarding individual's participation in the screening programme was provided by the CCSPB, maintaining patient confidentiality.

Statistical analysis

All the eligible individuals for the study were selected, so no sampling was performed. Results are expressed as frequency and percentage for categorical variables, and mean and standard deviation for continuous variables. Statistical significant differences ($p < 0.05$) between participants and non-participants in the program were assessed by chi-squared tests (categorical variables) and Student' t-test (continuous variables). Bivariant and multivariant logistic regression was used to test the

1 association of participation in the programme with potential explanatory variables, individually and
2 mutually adjusted, expressing results in terms of odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals
3 (CI). Different sets of explanatory variables were used according the number of missing values in some
4 of them. Clinical risk group variable was analysed with the original nine categories and also collapsing
5 it into four categories (i.e., healthy or acute disease, minor chronic disease, dominant chronic disease,
6 malignancies or catastrophic diseases). All analysis tests were bilateral and performed with Stata v14
7 software.
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Results

After excluding 3,100 subjects with exclusion criteria and 1,734 without clinical risk group information available, a total of 36,208 individuals were included in the study (**Figure 1**); the average age was of 59 years and 54% were women. Healthy individuals constituted the 22.1% of the sample, and just over half of individuals had one (26.8%) or two (29.4%) dominant chronic diseases. The study population had used fivefold or more the primary health care services within a one year period (46.2%), and almost a quarter of individuals had not used anytime (22.8%). The rest of individuals' baseline characteristics were provided in **Table 1**.

Overall, 17,404 (48%) individuals participated in the CCSPB. The bivariate analysis showed a statistically significant higher uptake in females, subjects aged 60 to 64, those allocated in the third socioeconomic deprivation quintile group, and those who attended their primary care centre three or more times, especially in case of five or more visits (**Table 2**). Colorectal cancer risk factors, as smoking, high-risk alcohol intake or obesity, were significant negative predictors to participate in the screening programme (**Table 2**). Participation in the CCSPB was higher in individuals with existing multiple minor chronic diseases (58.7%) compared with those in the other clinical risk group categories ($p < 0.001$) (**Table 2**). On the other hand, a statistically significant lower participation was observed in individuals allocated in the lower comorbid groups (39.4% for healthy and 40.6% for acute disease category). This lower participation was also found in those individuals allocated in the categories representing the most comorbid conditions, especially in case of three or more dominant chronic diseases (40.3%), malignancies (46.1%) or catastrophic conditions (43.9%) ($p < 0.001$) (**Table 2**).

In multivariate logistic regression analysis, these results on participation showed in bivariate analysis were maintained, both in unadjusted and adjusted models; although in unadjusted analysis a positive association with colorectal cancer screening uptake was observed for all categories, compared to healthy individuals (**Table 3**). After adjusting for sex, age, socioeconomic deprivation index, number of visits, and study group, only individuals with minor chronic diseases were more likely to participate in the CCSPB, both single (OR 1.10; 95% CI [1.01 to 1.19]; $p < 0.028$) or multiple (OR 1.35; 95% CI [1.22 to 1.49]; $p < 0.001$) cases (**Table 3**). In contrast, having more than one dominant chronic disease was statistically significant associated with lower adherence to the screening programme, both two (OR

1 0.90; 95% CI [0.83 to 0.97]; $p = 0.007$) or three or more dominant chronic diseases (OR 0.59; 95% CI
2 [0.48 to 0.72]; $p < 0.001$) (**Table 3**). The adjusted model for all potential confounders led to a not
3 negligible reduction of the sample size, but the results were consistent with the first model mentioned
4 above (**Table 3**). When the analysis was performed according to collapsed clinical risk group
5 categories, the two adjusted models also showed lower adherence to CCSPB in case of current
6 dominant chronic disease; although differences on participation were less marked in the first adjusted
7 model (**Table 3**).
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Discussion

Summary

The present study assessed the impact of comorbidity on a FIT-based organised colorectal cancer screening programme uptake on men and women aged 50 to 69. Individuals with multiple minor chronic diseases were more likely to participate in the screening programme compared to healthy subjects. In contrast, subjects who had more than one dominant chronic disease were less likely to participate in the programme; these differences tended to increase as the number of dominant chronic conditions did.

Comparison with existing literature

The total crude participation rate (48%) found in this study, reached the standard of more than 45% referred in the European guidelines[4]. It was higher than the average colorectal cancer screening rates in Spain (43.8%)[6], but lower than the results of the Basque Country programme (64.3%)[22] in Spain and other European colorectal cancer screening programmes (UK, 57.4%)[23]. Like other Spanish programmes, participation was higher among women than men[6]. Healthy individuals constituted the 22.1% of the sample, much lower than the 40,0%[24] reported in a Spanish study, but slightly higher than other Spanish study[25], both carried out in the context of a nationwide representative survey. To date, few studies have investigated the presence of comorbid conditions among people who have been invited to take part in a colorectal cancer screening programme. As well, few studies have explored the effect of comorbidity on colorectal cancer screening participation and results have been controversial. Some of them highlight a positive association between screening uptake and better health status or healthier lifestyles[26,27], as it is correlated with perceived benefits, that increase the likelihood to cancer screening[27]. Others, show this association in case of coexisting health problems or chronic diseases, given that these subjects contact health services more often than healthy people, and therefore could receive recommendations for screening[26,27]. A recent systematic review focusing on facilitators and barriers to colorectal cancer screening adherence, reported that individuals with a chronic disease, such as hypertension, cardiovascular disease, diabetes, arthritis, ulcers, asthma or emphysema, were more likely to participate in colorectal cancer screening, both for faecal occult blood tests and endoscopy[27]. This systematic review included seven studies specifically assessing the effect of having a chronic monitorable disease on colorectal cancer screening adherence, of which five

reported the chronic disease as a significant facilitator[27]. It also included four studies assessing specific tests adherence, of which two reported the chronic disease as a significant facilitator for faecal occult blood tests[27]. Contrarily to these results, we found an inverse association between having a dominant chronic disease and completion of FIT, although we could not assess the interaction with the specific type of disease. Our results were in line with those reported by Liu *et al.*, who found a significant negative association between three or more chronic conditions and colorectal screening (i.e., faecal occult blood test or colonoscopy), after adjusting for the number of visits to primary care[13]. In our case, however, these significant differences were maintained after adjusting for all covariates. Interestingly, the unadjusted analysis in the previous study showed a statistically significant association in the opposite direction; that is individuals with three or more chronic diseases were more likely to be up to date for colorectal cancer screening than those with no chronic conditions[13]. Therefore, number of medical visits should be included when the effect of comorbidity on screening participation was analysed. In fact, two nationwide surveys performed in Spain, using the self-reported existence[25] or number[24] of chronic conditions as measures of comorbidity but not including frequency of medical visits, found a significant higher compliance with cancer screening as the presence[25] or number of chronic conditions increased[24]. Some authors have hypothesized that specific differential impact of different comorbid conditions could explain these differences, besides the fact of existing or not comorbid conditions, the number of diseases, or other composite measures[28,12,13]. In that sense, hypertension has been associated with higher participation in colorectal cancer screening[14], whereas other studies found other chronic diseases, that demand significant physician time in the clinic for management, such as diabetes or heart disease reduced the likelihood of being up to date with screening[13]. Since recommending screening among patients with limited life expectancy for whom screening tests have little benefit and possible harm could happen, older persons had been a research focus [11,15,29,30]. Controversial results were found in persons aged 65 or more between comorbidity and colorectal cancer screening uptake ranging from non-significant[28] to a weak association[11]. Interestingly, in our study, the prevalence of individuals allocated in the most comorbid conditions (i.e., three or more dominant chronic diseases, malignancies or catastrophic conditions) was of 2.9%, similar to the 2.3% of bowel screening non-participants who had a medical reason to not participate in the Scottish programme[31].

1 There is no clear guidance on what is considered a medical reason not to be invited for screening[31].
2 Feedback from primary care physicians suggested that some invited participants have a specific
3 medical reason (the most comorbid conditions) for not being screened[31]. A more holistic view will help
4 us to determine which individuals are at increased risk of developing colorectal cancer or its precursor
5 lesions, how these factors influence acceptance in participating in population programmes, and which
6 individuals may benefit most from colorectal cancer screening[31]. The role of primary care physicians
7 has been changing with the introduction of organised programmes, in which they do not directly order
8 screening tests, but have an essential role in enhancing participation and informing the target
9 population[32]. Primary care setting offers a chance to address colorectal cancer screening issues with
10 patients who come for other reasons. Taking into account background comorbidities, previous
11 screening history, colorectal cancer risk, and individual preferences for screening could lead to a
12 desirable informed-decision consent by individuals, optimizing the benefits and cost effectiveness of
13 colorectal cancer screening. We should pay especial attention to these individuals presenting chronic
14 dominant diseases, individualising the benefit-risk balance of screening. In that sense, clear guidelines
15 on medical reasons that mean a patient should not be invited for screening are necessary[31].
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

32 **Strengths and limits**

33 Strengths of this study include a broadly representative sample of population at average risk of
34 developing colorectal cancer, in terms of age, sex, comorbidities and socioeconomic status, as well as
35 an evaluation of several colorectal cancer risk factors as smoking, alcohol consumption and obesity.
36 Comorbidity is associated with a major use of health resources, that may increase the opportunity of
37 receiving cancer screening recommendation by a physician. In this study, the number of visits to primary
38 care was also reported and appropriately analysed as a determinant confounder factor. To our
39 knowledge, this is the first study using the clinical risk group categories for assessing the impact of
40 comorbidity in the context of a colorectal cancer screening programme. In that sense, additionally to the
41 presence and the number of comorbid conditions, additional information, like the severity of the chronic
42 disease (i.e., minor or dominant), or the term (i.e., acute, chronic) was given. Heterogeneity appears in
43 scientific literature, since no gold standard approach exists to measure comorbidity in the context of
44 cancer[33]. Suitability of alternative measures may depend on the research question and also
45 availability of data[33]; in consequence, it may difficult comparability of results from different studies
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

with appropriate accuracy. When reporting the effect of comorbidity on cancer screening participation, comorbid conditions have been measured in the literature as the presence or not, as the number[12,13,24] and/or type[13,14] of chronic diseases, and also using specific composite indicators (i.e., Charlson score[11]). Another strength was that no advanced comorbidities or terminal illness was identified as reason for CCPSB's exclusion criteria in the excluded individuals for this study (**Figure 1**). Furthermore, those individuals with specific digestive diseases that need individualised endoscopic surveillance have been excluded from the final study population (**Figure 1**). As a limitation of the present study, we had no information about the specific type of chronic conditions, nor the international code of diseases, losing the opportunity to delve into their interaction with the clinical risk group categories assessed in the study. As expected, there was a not negligible percentage of missing data related to lifestyles (i.e., smoking, alcohol), especially in body mass index, maybe because of weight and hence body mass index is widely unmeasured in primary care databases[34]. In consequence, a double model was used in the multivariate logistic regression approach, when adjusting for potential confounder variables. This study took place in the context of a FIT population-based colorectal cancer screening programme, so the results cannot be generalised to others colorectal cancer screening tests (i.e., colonoscopy), although faecal tests are the most frequently implemented in Europe.

Conclusions

Both being healthy and having greater comorbidity, especially three or more dominant chronic diseases, were associated with statistically significant lower participation in a FIT-based colorectal cancer screening programme. On the other hand, the individuals with multiple minor chronic diseases were more likely to participate in the colorectal cancer screening programme. More positive engagement of primary care physicians is required to overcome barriers and reach desirable colorectal cancer screening rates, especially in those individuals that may benefit most from screening. But, at the same time, it is also important to identify patients with medical reasons for non-participation in order to reduce risks. Further research is needed to support our findings, and addressing the burden of specific diseases on colorectal cancer screening uptake, in addition to the presence or number of chronic diseases. We must continue to explore the comorbidity as a reason of non-participation in colorectal cancer screening, especially in the context of organised programmes, with qualitative research, and design specific interventions for targeted population.

List of abbreviations

FIT: Faecal immunochemical test

CCSPB: Colorectal Cancer Screening Programme of Barcelona

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This project obtained ethical approval from the Jordi Gol Primary Care Research Institute's Ethics and Clinical Research Committee (P10/31).

Consent for publication

The patient data were obtained from public health electronic registers and patient consent for publication was not required. Confidentiality of data was guaranteed.

Availability of data and material

The datasets analysed were obtained, under licence for the current study, from the Catalan Health Institute's Primary Care Services Information System and from the Colorectal Cancer Screening Programme in Barcelona, both as part of the public Health Service in Catalonia. Due to legal restrictions, we are prevented from making the data publicly available or otherwise sharing individual level data. For access to such data for research purposes, please contact the Health's Service in Catalonia directly.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

The project received a research grant from the Carlos III Institute of Health, Ministry of Economy and Competitiveness (Spain), awarded on 2010, with reference PI10/01994, co-funded with European Union, European Regional Development Fund (ERDF) funds.

Authors' contributions

1 CG conceived the study. GP prepared the data and performed the statistical analysis. CG, IR, CV, MV,
2 AB, JG, FM, PT, AC, participated in the study design, interpretation of results. CG, MM, AC, GP wrote
3 the manuscript. The final manuscript has been read and approved by all authors.
4
5
6

7 *Acknowledgements*

8
9
10 The authors thank all members of Barcelona Colorectal Cancer Screening Programme's executive
11 committee for the design and implementation of the study, the Catalan Health Institute's Primary Care
12 Services Information System for its participation in the design and management of the electronic
13 medical record alert, and all health professionals and patients in the participating centres. A list of the
14 members of the PROCOLON group are available from the authors. We also would to thank the Carlos
15 III Health Institute and the European Union through the European Regional Development Fund (ERDF)
16 for their grant support. We would like to thank Oriol Cunillera for his helpful contributions in the final
17 manuscript.
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11. Lyon, Fr. Int. Agency Res. Cancer. <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 30 Jan 2017.
2. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, Smith N, et al. Screening for Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315:2576–94.
3. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JWJ, Garcia FAR, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2016;315:2564–75.
4. von Karsa L, Patnick J, Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Executive summary. Endoscopy. 2012;44 Suppl 3:SE1-8.
5. Arbyn M, Van Oyen H, Lynge E, Micksche M, Faivre J, Jordan J. European Commission's proposal for a council recommendation on cancer screening. BMJ. 2003;327:289–90.
6. Salas Trejo D, Portillo Villares I, Espinàs Piñol JA, Ibáñez Cabanell J, Vanaclocha Espí M, Pérez Riquelme F, et al. Implementation of colorectal cancer screening in Spain. Eur. J. Cancer Prev. 2017;26:17–26.
7. Honein-AbouHaidar GN, Kastner M, Vuong V, Perrier L, Daly C, Rabeneck L, et al. Systematic review and meta-study synthesis of qualitative studies evaluating facilitators and barriers to participation in colorectal cancer screening. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2016;25:907–17.
8. Gimeno Garcia AZ, Hernandez Alvarez Buylla N, Nicolas-Perez D, Quintero E. Public awareness of colorectal cancer screening: knowledge, attitudes, and interventions for increasing screening uptake. ISRN Oncol. 2014;2014:425787. doi: 10.1155/2014/425787.
9. Terret C, Castel-Kremer E, Albrand G, Droz JP. Effects of comorbidity on screening and early diagnosis of cancer in elderly people. Lancet Oncol. 2009;10: 80–7.
10. Diaz A, Kang J, Moore SP, Baade P, Langbecker D, Condon JR, et al. Association between comorbidity and participation in breast and cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol. 2017;47:7–19.
11. Walter LC, Lindquist K, Nugent S, Schult T, Lee SJ, Casadei MA, et al. Impact of age and comorbidity on colorectal cancer screening among older veterans. Ann. Intern. Med. 2009;150:465–73.

12. Lukin DJ, Jandorf LH, Dhulkifl RJ, Thélémaque LD, Christie JA, Itzkowitz SH, et al. Effect of comorbid conditions on adherence to colorectal cancer screening. *J. Cancer Educ.* 2012;27:269–76.
13. Liu BY, O'Malley J, Mori M, Fagnan LJ, Lieberman D, Morris CD, et al. The Association of Type and Number of Chronic Diseases with Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening. *J. Am. Board Fam. Med.* 2014;27:669–81.
14. Heflin MT, Oddone EZ, Pieper CF, Burchett BM, Cohen HJ. The effect of comorbid illness on receipt of cancer screening by older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002;50:1651–8.
15. van Hees F, Saini SD, Lansdorp-Vogelaar I, Vijan S, Meester RGS, de Koning HJ, et al. Personalizing colonoscopy screening for elderly individuals based on screening history, cancer risk, and comorbidity status could increase cost effectiveness. *Gastroenterology.* 2015;149:1425–37.
16. Dinh TA, Alperin P, Walter LC, Smith R. Impact of comorbidity on colorectal cancer screening cost-effectiveness study in diabetic populations. *J. Gen. Intern. Med.* 2012;27:730–8.
17. Burón A, Grau J, Andreu M, Augé JM, Guayta-Escolies R, Barau M, et al. Colorectal Cancer Early Screening Program of Barcelona: Indicators of the first round of a program with participation of community pharmacies. *Med. Clin.* 2015;145:141-6.
18. Guiriguet-Capdevila C, Muñoz-Ortiz L, Rivero-Franco I, Vela-Vallespín C, Vilarrubí-Estrella M, Torres-Salinas M, et al. Can an alert in primary care electronic medical records increase participation in a population-based screening programme for colorectal cancer? COLO-ALERT, a randomised clinical trial. *BMC Cancer.* 2014;14:232.
19. Guiriguet C, Munoz-Ortiz L, Buron A, Rivero I, Grau J, Vela-Vallespin C, et al. Alerts in electronic medical records to promote a colorectal cancer screening programme: a cluster randomised controlled trial in primary care. *Br. J. Gen. Pract.* 2016;66:e483–90.
20. Averill RF, Goldfield NI EJ. Development and evaluation of clinical risk groups. Final Report to the National Institutes of Standards and Technology, US Department of Commerce.
http://solutions.3m.com/3MContentRetrievalAPI/BlobServlet?lmd=1225920653000&assetId=%201180606514454&assetType=MMM_Image&blobAttribute=ImageFile. Accessed 30 Jan 2017
21. Borrell C, Marí-Dell'olmo M, Serral G, Martínez-Beneito M GM. Inequalities in mortality in small areas of eleven Spanish cities (the multicenter MEDEA project) Title. *Heal. Place.* 2010;16:703–711.
22. Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana E, Luis Hurtado J, Basurko R, et al. Lesions detected in a colorectal cancer screening program in the Basque Country: first round (2009-

2011). *Gastroenterol. Hepatol.* 2013;36:301–8.

23. Lo SH, Halloran S, Snowball J, Seaman H, Wardle J, von Wagner C. Colorectal cancer screening uptake over three biennial invitation rounds in the English bowel cancer screening programme. *Gut.* 2015;64:282–91.

24. Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, Lopez De Andres A, Jimenez-Trujillo I, Gallardo Pino C, Jimenez-Garcia R. Awareness and uptake of colorectal, breast, cervical and prostate cancer screening tests in Spain. *Eur. J. Public Health.* 2014;24:264–70.

25. Perea MD, Castaño-Vinyals G, Altzibar JM, Ascunce N, Moreno V, Tardon A, et al. Cancer screening practices and associated lifestyles in population controls of the Spanish multi-case control study. *Gac. Sanit.* 2012;26:301–10.

26. Power E, Miles A, Wagner C Von, Robb K, Wardle J. Uptake of colorectal cancer screening: system, provider and individual factors and strategies to improve participation. *Futur. Oncol.* 2009;5:1371–88.

27. Wools A, Dapper EA, Leeuw JRJ de. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur. J. Public Health.* 2016;26:158–68.

28. Guessous I, Dash C, Lapin P, Doroshenk M, Smith RA, Klabunde CN, et al. Colorectal cancer screening barriers and facilitators in older persons. *Prev Med.* 2010;50:3–10.

29. Haggstrom DA, Klabunde CN, Smith JL, Yuan G. Variation in primary care physicians' colorectal cancer screening recommendations by patient age and comorbidity. *J. Gen. Intern. Med.* 2013;28:18–24.

30. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann. Intern. Med.* 2014;161:104–12.

31. Mead L, Porteous L, Tait M, Stoker R, Payne S, Calvert C, et al. The prevalence of medical reasons for non-participation in the Scottish breast and bowel cancer screening programmes. *J. Med. Screen.* 2015;22:106–8.

32. Triantafyllidis JK, Vagianos C, Gikas A, Korontzi M, Papalois A. Screening for colorectal cancer: the role of the primary care physician. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;29:e1–7.

33. Sarfati D. Review of methods used to measure comorbidity in cancer populations: No gold standard exists. *J. Clin. Epidemiol.* 2012. p. 924–33.

34. Sutton M, Elder R, Guthrie B, Watt G. Record rewards: the effects of targeted quality incentives on the recording of risk factors by primary care providers. *Health Econ.* 2010;19:1–13.

1	Table 1. Baseline characteristics of individuals.		
2	Characteristics	n	%
3	Total	36,208	100%
4	Sex		
5	Male	16,650	46.0%
6	Female	19,558	54.0%
7	Age, years (mean, SD)	58.8	5.5
8	Age groups		
9	50-54	10,561	29.2%
10	55-59	9,492	26.2%
11	60-64	8,757	24.2%
12	65-69	7,398	20.4%
13	Socioeconomic deprivation index (quintiles)		
14	Q1	6,665	18.4%
15	Q2	6,949	19.2%
16	Q3	6,969	19.2%
17	Q4	6,963	19.2%
18	Q5	6,397	17.7%
19	Missing	2,265	6.3%
20	Visits to primary care		
21	None	8,248	22.8%
22	1-2	5,880	16.2%
23	3-4	5,369	14.8%
24	≥5	16,711	46.2%
25	Clinical Risk Group status		
26	Healthy	8,020	22.1%
27	Acute disease	64	0.2%
28	Single minor CD	4,090	11.3%
29	Multiple minor CD	2,622	7.2%
30	Single dominant CD	9,695	26.8%
31	Two dominant CD	10,629	29.4%
32	Three or more dominant CD	452	1.2%
33	Malignancies	406	1.1%
34	Catastrophic conditions	230	0.6%
35	Smoking status		
36	Never smoker	12,464	34.4%
37	Former smoker	7,354	20.3%
38	Current Smoker	6,121	16.9%
39	Missing	10,269	28.4%
40	Alcohol consumption		
41	Non-drinker	14,661	40.5%
42	Low-risk drinker	8,402	23.2%
43	High-risk drinker	656	1.8%
44	Missing	12,489	34.5%
45	Body mass index (Kg/m²)		
46			
47			
48			
49			
50			
51			
52			
53			
54			
55			
56			
57			
58			
59			
60			
61			
62			
63			
64			
65			

1	< 25	5,187	14.3%
2	25-29.9	8,217	22.7%
3	≥ 30	6,330	17.5%
4	Missing	16,474	45.5%
5	Study group*		
6	Control	17,072	47.1%
7	Intervention	19,136	52.9%

SD: standard deviation; CD: Chronic disease
 *Study group of the colo-alert cluster randomised controlled trial (see reference 19)

Table 2. Participation in the colorectal cancer screening programme by individuals' characteristics.

	Colorectal cancer screening programme				
	Non-participation		Participation		
Characteristics	n	%	n	%	p
Sex					<0.001
Male	9,059	54.4%	7,591	45.6%	
Female	9,745	49.8%	9,813	50.2%	
Age, years (average, SD)	58.5	5.6	59.1	5.5	<0.001
Age groups					<0.001
50-54	5,898	55.8%	4,663	44.2%	
55-59	4,961	52.3%	4,531	47.7%	
60-64	4,215	48.1%	4,542	51.9%	
65-69	3,730	50.4%	3,668	49.6%	
Socioeconomic deprivation index (quintiles)					<0.001
Q1	3,732	56.0%	2,933	44.0%	
Q2	3,551	51.1%	3,398	48.9%	
Q3	3,293	47.3%	3,676	52.7%	
Q4	3,482	50.0%	3,481	50.0%	
Q5	3,667	57.3%	2,730	42.7%	
Number of visits to primary care					<0.001
None	5,406	65.5%	2,842	34.5%	
1-2	3,296	56.1%	2,584	43.9%	
3-4	2,604	48.5%	2,765	51.5%	
>=5	7,498	44.9%	9,213	55.1%	
Clinical Risk Group status					<0.001
Healthy	4,858	60.6%	3,162	39.4%	
Acute disease	38	59.4%	26	40.6%	
Single minor CD	2,080	50.9%	2,010	49.1%	
Multiple minor CD	1,083	41.3%	1,539	58.7%	
Single dominant CD	4,922	50.8%	4,773	49.2%	
Two dominant CD	5,205	49.0%	5,424	51.0%	
Three or more dominant CD	270	59.7%	182	40.3%	
Malignancies	219	53.9%	187	46.1%	
Catastrophic conditions	129	56.1%	101	43.9%	
Collapsed Clinical Risk Groups					<0.001
Healthy or acute disease	4,896	60.6%	3,188	39.4%	
Minor CD	3,163	47.1%	3,549	52.9%	
Dominant CD	10,397	50.0%	10,379	50.0%	
Malignancies or catastrophic	348	54.7%	288	45.3%	
Smoking status					<0.001
Never smoker	5,735	46.0%	6,729	54.0%	
Former smoker	3,260	44.3%	4,094	55.7%	
Current smoker	3,536	57.8%	2,585	42.2%	
Alcohol consumption					<0.001
Non-drinker	7,103	48.4%	7,558	51.6%	

1	Low-risk drinker	3,866	46.0%	4,536	54.0%	
2	High-risk drinker	365	55.6%	291	44.4%	
3	Body mass index					<0.001
4	< 25	2,466	47.5%	2,721	52.5%	
5	25-29.9	3,737	45.5%	4,480	54.5%	
6	≥ 30	3,068	48.5%	3,262	51.5%	
7						
8	Study group*					<0.001
9	Control	9,041	53.0%	8,031	47,0%	
10	Intervention	9,763	51.0%	9,373	49,0%	
11						
12						

SD: standard deviation; CD: Chronic disease

*Study group of the colo-alert cluster randomised controlled trial (see reference 19)

Table 3. Multivariate multinomial regression analysis for participation in the colorectal cancer screening programme by clinical risk groups.

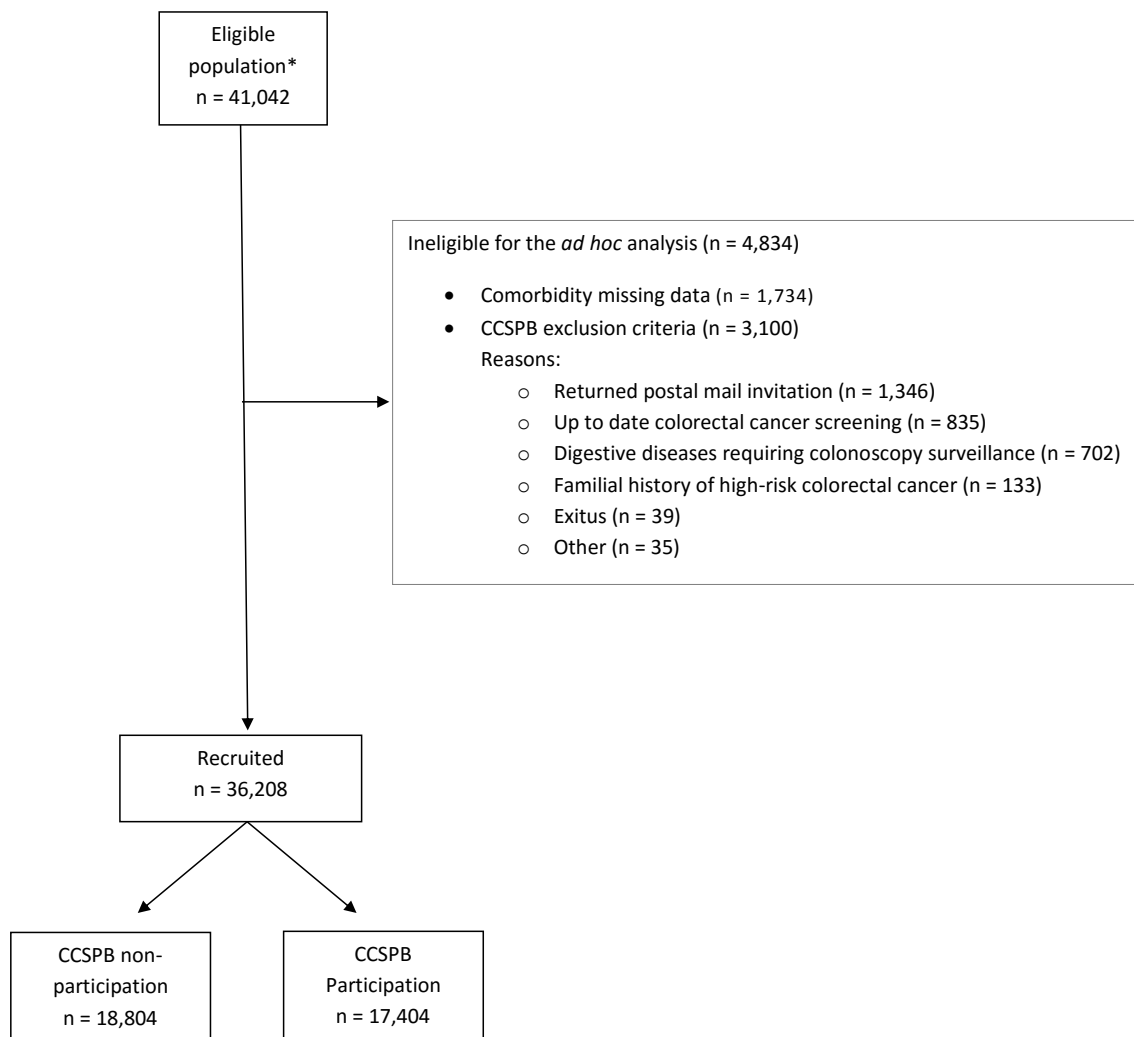
Clinical risk group status	Participation in the FIT-based colorectal cancer screening programme							
	Unadjusted (n=36,208)				Adjusted model 1* (n=33,943)			
	OR	CI 95%	p		OR	CI 95%	p	
Healthy ¹	1	-	-	-	1	-	-	1
Acute disease	1.05	0.64 1.73	0.845		0.57	0.33 0.96	0.034	0.55
Single minor CD	1.48	1.38 1.60	<0.001		1.10	1.01 1.19	0.028	1.02
Multiple minor CD	2.18	2.00 2.39	<0.001		1.35	1.22 1.49	<0.001	1.31
Single dominant CD	1.49	1.40 1.58	<0.001		0.96	0.90 1.03	0.290	0.86
Two dominant CD	1.60	1.51 1.70	<0.001		0.90	0.83 0.97	0.007	0.79
Three or more dominant CD	1.04	0.85 1.26	0.723		0.59	0.48 0.72	<0.001	0.57
Malignancies	1.31	1.07 1.60	0.008		0.75	0.60 0.92	0.007	0.91
Catastrophic conditions	1.20	0.92 1.57	0.171		0.81	0.61 1.07	0.136	0.96
Collapsed clinical risk groups								
Healthy or acute disease ¹	1	-	-	-	1	-	-	1
Minor CD	1.72	1.61 1.84	<0.001		1.20	1.11 1.29	<0.001	1.16
Dominant CD	1.53	1.46 1.62	<0.001		0.93	0.87 0.99	0.032	0.83
Malignancies or catastrophic conditions	1.27	1.08 1.50	0.004		0.78	0.65 0.92	0.004	0.95

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; FIT: Faecal immunochromatological test; CD: Chronic disease; ¹ Reference category.

*Adjusted by sex, age, socioeconomic deprivation index, number of visits, study group of the colo-a1ert randomised trial (see reference 19).

**Adjusted by all potential confounders: sex, age, socioeconomic deprivation index, number of visits, study group of the colo-a1ert randomised trial (see reference 19), smoking, alcohol and body mass index.

Figure 1. Flowchart of the study



* Corresponding to individuals involved in the cluster randomised controlled trial Colo-alert study (see reference 19).
CCSPB: Colorectal Cancer Screening Programme of Barcelona

Anexo 6b

Artículo original en fase de revisión

Título: Reasons for not participating in an organised colorectal cancer screening programme in individuals attending primary care: a cross-sectional study

Autores: Carolina Guiriguat, Guillem Pera, Carmen Vela-Vallespín, Jaume Grau, Irene Rivero, Mercedes Vilarrubí-Estrella, Andrea Buron, Miquel Torres, Francesc Macià, Pere Torà, Antoni Castells.

Revista: Family Practice

Año: 2017

Área: Primary health care

Impact Factor (Quartil): 2,02 (Q1)

Manuscript Submitted to Family Practice



Reviewers should submit their review online via the journal

Reasons for not participating in an organised colorectal cancer screening programme in individuals attending primary care: a cross-sectional study

Journal:	Family Practice
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Health Service research
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Guiriguat, Carolina; Institut Catala De La Salut, Family Medicine Pera, Guillem; Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) Vela-Vallespin, Carmen; Institut Catala De La Salut Grau, Jaume; Hospital Clinic, University of Barcelona, Preventive Medicine and Hospital Epidemiology Rivero, Irene; Institut Catala De La Salut, Family Medicine Vilarrubí-Estrella, Mercedes; Institut Catala De La Salut, Family Medicine Burón, Andrea; Hospital del Mar; IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Epidemiology and Evaluation Department Torres, Miquel; Hospital Esperit Sant, Internal Medicine Macià, Francesc; Hospital del Mar; IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Epidemiology and Evaluation Department; REDISSEC Toran, Pere; Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) Castells, Antoni; Hospital Clinic, University of Barcelona, Preventive Medicine and Hospital Epidemiology; Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS); Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)
Keywords:	Cancer, Colorectal, Primary Care, Screening, Access to Care, Patient Adherence, health promotion, Health Disparities
Methods:	Clinical Research

<http://www.fampra.oupjournals.org>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

SCHOLARONE™
Manuscripts

For Peer Review

<http://www.fampira.oupjournals.org>

Title

Reasons for not participating in an organised colorectal cancer screening programme in individuals attending primary care: a cross-sectional study

Running head

Non-participation in a colorectal cancer screening programme

Article category

Health Service Research

Authors:

Carolina Guirguet^{a,b}, Guillem Pera^b, Carmen Vela-Vallespín^c, Jaume Grau^d, Irene Rivero^a, Mercedes Vilarrubí-Estrella^c, Andrea Buron^e, Miquel Torres^f, Francesc Macià^e, Pere Toran^b, Antoni Castells^g.

Institutional addresses:

^aFamily Medicine Department, Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain.

^bUnitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Mataró, Spain.

^cFamily Medicine Department, Catalan Institute of Health, Santa Coloma de Gramenet, Spain.

^dPreventive Medicine and Hospital Epidemiology Department, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain.

^eEpidemiology and Evaluation Department, Hospital del Mar, Barcelona, Spain; IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain; REDISSEC, Spain.

^fInternal Medicine Department, Hospital Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet, Spain.

^gGastroenterology Department, Hospital Clinic, University of Barcelona, Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Spain.

Email addresses:

Carolina Guiriquet: cguiriquet.bnm.ics@gencat.cat

Guillem Pera: gpera@idiapigol.info

Carmen Vela-Vallespín: cvela.bnm.ics@gencat.cat

Jaume Grau: JGRAU@clinic.ub.es

Irene Rivero: irivero.bcn.ics@gencat.cat

Mercedes Vilarrubi-Estrella: mvilarrubi.bnm.ics@gencat.cat

Andrea Buron: ABuron@parcdesalutmar.cat

Miquel Torres: mtorres@hes.scs.es

Francesc Macià: FMacia@parcdesalutmar.cat

Pere Toran: ptoran.bnm.ics@gencat.cat

Antoni Castells: CASTELLS@clinic.ub.es

Corresponding author:

Dr. C. Guiriquet; Catalan Institute of Health, Gòtic Primary Care Center, Passatge de la Pau, 1, Barcelona, 08002, Spain.

E-mail: cguiriquet.bnm.ics@gencat.cat

Abstract

Background. Participation in colorectal cancer screening programmes is not reaching recommended targets. The aim of this study is to know the reasons for non-participation in an organised, faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programme.

Methods. Cross-sectional study performed within a clinical trial evaluating the effectiveness of an alert to promote participation in a colorectal cancer screening programme. Inclusion criteria were: non-participants allocated to the intervention arm who attended primary-care. The main outcome was the reason for non-participation. Data source was the individuals' electronic medical record. Logistic regression models were used to test the association of reasons with potential explanatory variables, expressing results as relative risk ratios (RRR) and 95% confidence intervals (CI).

Results. A total of 914 individuals were included. The most frequent reasons for not participating in the programme were: "have not been invited to participate" (32.7%) followed by "forgot or lack of time" (25.5%). The multivariate analysis showed statistical significant differences between female sex and reporting "fear of pathological result" (RRR 2.40, 95%CI 1.05-5.49). Older subjects (RRR 1.08/year, 95%CI 1.03-1.14) and those with greater socioeconomic deprivation (RRR 1.34/quintile of the deprivation index, 95%CI 1.08-1.67) more frequently described "lack of perception of benefits from screening".

Conclusion. The main reasons reported for non-participation were not having been invited to participate and lack of time, while reasons linked to beliefs or attitudes towards screening were less frequently described. Specific interventions for targeted individuals should be considered in order to improve awareness of colorectal cancer screening tests and benefits.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

MeSH Keywords: colorectal neoplasm, early detection of cancer, mass screening, primary health care, public health, refusal to participate.

For Peer Review

Introduction

Colorectal cancer (CRC) has the highest incidence rate and it is the second leading cause of death by cancer in Western countries¹. Several studies have demonstrated that CRC screening is effective² and cost-effective³ in average risk populations in terms of reducing CRC-related mortality. The European guidelines for quality assurance in CRC screening consider that the participation rate is one of the most important quality indicators and a key element for ensuring the effectiveness and efficiency of population-based screening programmes⁴. In 2006, the Spanish National Health System adopted the biennial faecal occult blood test for people at average risk for CRC, with colonoscopy as a confirmatory examination in those who test positive. By the end of 2014, population-based CRC screening programmes had started in most of the Spanish territory. However, the results of the current programmes in Spain show that participation is not reaching the recommended figures, with an average participation rate of 43.8%⁵. The Colorectal Cancer Screening Programme of Barcelona (CCSPB) invites men and women aged 50 to 69 to undergo a faecal immunochemical test (FIT) biennially⁶. Individuals receive an invitation letter by mail along with an explanatory leaflet. The FIT is distributed through the community pharmacies involved in the Programme, and participants with a positive test are invited to the local screening office, where they are attended by a trained nurse who recommends them to undergo colonoscopy. According to the colonoscopy results, the patients are referred for follow up to primary care or specialists, or are invited to re-enter the programme. At the beginning of each screening round, both primary care professionals (PCP) and pharmacists receive a specific training session in which they are taught about the development of the programme. The role of PCP is to help the Programme to refine the target population by identifying individuals with exclusion criteria, and encourage participation.

It is well known that several factors influence CRC screening uptake, including sociodemographic, socioeconomic and psychosocial factors, as well as the healthcare system⁷. In addition, specific barriers to participation (e.g., physician lack of recommendation, lack of health insurance, language barriers, low level of education, cultural beliefs, etc.) have been identified^{8,9}. Organised programmes are aimed at identifying and personally inviting each person in the eligible target population, in order to give each an equal chance of benefiting from

Methods

We performed a cross-sectional descriptive study in 10 primary care centres of Barcelona participating in the Colo-alert project, from July 2011 to May 2012. The inclusion criteria for this ad hoc analysis were: men and women from 50 to 69 years of age, at average risk for CRC, eligible to participate in the first round of the CCSPB6, who did not participate in the screening Programme, who were allocated to the intervention group of the Colo-alert study¹¹ (ClinicalTrials.gov identifier NCT01877018) and attended in primary care. The Colo-alert study was a cluster randomised clinical trial to compare the effectiveness of an electronic alert to primary care professionals in individuals' electronic medical record to increase participation in an organised, faecal immunochemical test-based CRC screening program (intervention group) with usual care (control group). The exclusion criteria for the present study were individuals with language barriers and advanced disease. **Figure 1** shows the flow chart of the study. On identification of a non-participant in the CCSPB in any primary care medical appointment, the PCP was asked to determine the individual's main reason for not participating. This information was recorded in a data collection sheet specifically designed for this study and included in the electronic medical record. The reasons considered in the questionnaire were: "has not been invited", "lack of time", "reluctance to undergo screening test", "perception of no benefit from participating in the programme", "fear of pathological result", and "others".

The main outcome of the study was the reason for non-participation. Secondary variables were age, sex, body mass index (BMI), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (non-drinker, low-risk drinker, high-risk drinker), socioeconomic deprivation index, and comorbidity. The BMI was classified into three categories involving normal weight ($<25 \text{ Kg/m}^2$), overweight ($25\text{--}29.9 \text{ Kg/m}^2$) and obesity ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$). High-risk alcohol drinkers were classified as drinking regularly (i.e. more than 4 standard drinks per day for men, or more than 2 standard drinks for women) or binge drinking (defined as drinking at least 5 standard drinks for men or 4 for women, in one sitting). In Spain, 1 standard drink is equivalent to 10 grams of pure alcohol. The socioeconomic deprivation index was based on the results of the Medea Project¹² using 5 simple ecological indicators from the 2001 Census (unemployment, manual workers, casual workers, low level of education and low level of education among young people)¹². For the city of Barcelona, 5 socioeconomic level groups

Methods

We performed a cross-sectional descriptive study in 10 primary care centres of Barcelona participating in the Colo-alert project, from July 2011 to May 2012. The inclusion criteria for this ad hoc analysis were: men and women from 50 to 69 years of age, at average risk for CRC, eligible to participate in the first round of the CCSPB6, who did not participate in the screening Programme, who were allocated to the intervention group of the Colo-alert study¹¹ (ClinicalTrials.gov identifier NCT01877018) and attended in primary care. The Colo-alert study was a cluster randomised clinical trial to compare the effectiveness of an electronic alert to primary care professionals in individuals' electronic medical record to increase participation in an organised, faecal immunochemical test-based CRC screening program (intervention group) with usual care (control group). The exclusion criteria for the present study were individuals with language barriers and advanced disease. **Figure 1** shows the flow chart of the study. On identification of a non-participant in the CCSPB in any primary care medical appointment, the PCP was asked to determine the individual's main reason for not participating. This information was recorded in a data collection sheet specifically designed for this study and included in the electronic medical record. The reasons considered in the questionnaire were: "has not been invited", "lack of time", "reluctance to undergo screening test", "perception of no benefit from participating in the programme", "fear of pathological result", and "others".

The main outcome of the study was the reason for non-participation. Secondary variables were age, sex, body mass index (BMI), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (non-drinker, low-risk drinker, high-risk drinker), socioeconomic deprivation index, and comorbidity. The BMI was classified into three categories involving normal weight ($<25 \text{ Kg/m}^2$), overweight ($25\text{--}29.9 \text{ Kg/m}^2$) and obesity ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$). High-risk alcohol drinkers were classified as drinking regularly (i.e. more than 4 standard drinks per day for men, or more than 2 standard drinks for women) or binge drinking (defined as drinking at least 5 standard drinks for men or 4 for women, in one sitting). In Spain, 1 standard drink is equivalent to 10 grams of pure alcohol. The socioeconomic deprivation index was based on the results of the Medea Project¹² using 5 simple ecological indicators from the 2001 Census (unemployment, manual workers, casual workers, low level of education and low level of education among young people)¹². For the city of Barcelona, 5 socioeconomic level groups

1
2
3 were constructed based on the quintiles of census tracts of the city, ranging from the first
4
5 quintile (Q1), representing the least deprived, to the fifth quintile (Q5), representing the most
6
7 deprived. Comorbidity was assessed using clinical risk groups, defined in 9 initial categories
8
9 and collapsed into 2 categories: without dominant chronic diseases (i.e. healthy, acute disease,
10
11 minor chronic disease, or multiple minor chronic diseases) and with dominant chronic diseases
12
13 (e.g., 1 dominant chronic diseases, 2 dominant chronic diseases, 3 dominant chronic diseases,
14
15 neoplasm, or catastrophic diseases)¹³. All the variables were obtained from the patients'
16
17 electronic medical records and provided by the Primary Care Services Information System of
18
19 the Catalan Institute of Health.

20
21 The results are expressed as frequency and percentage for categorical variables, and mean
22
23 and standard deviation for continuous variables. Statistically significant differences ($p < 0.05$)
24
25 between eligible not recruited and recruited subjects were assessed by chi-squared tests
26
27 (categorical variables) and Student's t-test (continuous variables). Bivariate analysis for reasons
28
29 of non-participation was performed with the chi-squared test except for age (ANOVA test, using
30
31 Sidak test to detect which reasons had different ($p < 0.05$) age). Multivariate multinomial logistic
32
33 regression was used to test the association of potential explanatory variables with the different
34
35 reasons for non-participation, with the category "have not been invited" as the reference.
36
37 Individuals reporting "others" as reason for non-participation were excluded from all analyses.
38
39 For categorical variables with more than 2 categories (e.g., smoking, alcohol consumption, and
40
41 deprivation index), the test for trends was used. The results are expressed in terms of relative
42
43 risk ratios (RRR) and their 95% confidence intervals (CI). All analyses were bilateral and
44
45 performed with Stata v14 software.

46
47 Informed consent was provided by the participants in the study and was recorded in the
48
49 electronic medical record. This project was approved by the Ethics and Clinical Research
50
51 Committee of the Jordi Gol Primary-Care Research Institute (P10/31).
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Results

A total of 914 individuals attended in primary care who had not participated in the CCSPB were recruited for this *ad hoc* analysis (Figure 1). The mean age of patients was 59 years, and 59% were women. Compared with the remaining individuals who did not participate in the CCSPB, those included in the analysis were predominantly women, older, and had socioeconomic deprivation, comorbidity and frequent visits to primary care centres (Table 1).

The most frequent reasons for not participating in the CCSPB were: "have not been invited to participate" (32.7%), followed by "forgot or lack of time" (25.5%). The reasons referring to attitudes towards screening were less frequently described, with "reluctance to undergo the tests" being the most common (14.7%), followed by the "lack of perception of benefits from participating in the screening programme" (9.8%) and "fear of a pathological result" (5.7%) (Table 2). Bivariate analysis showed statistical significant differences between older age and not perceiving benefits from participating in the screening programme ($p < 0.001$) (Table 3). On excluding the 192 subjects with missing data in some explanatory variable, the multivariate analysis to evaluate the association between patient characteristics and the different reasons for not participating showed statistical significant differences between female sex and reporting fear of a pathological result (RRR 2.40, 95%CI 1.05-5.49) (Table 4). Older subjects (RRR 1.08/year, 95%CI 1.03-1.14) and those with greater socioeconomic deprivation (RRR 1.34/quintile of the deprivation index, 95%CI 1.08-1.67) more frequently described a lack of perception of benefits from screening. In addition, alcohol consumption was positively associated with greater reluctance to undergo screening tests (RRR 1.83 for each category of consumption, 95%CI 1.17-2.87) and with not having participated because of having forgotten or lack of time (OR 1.77, 95% CI 1.20-2.62) (Table 4). The results were similar according to age category or when the test for trends was not used in the variables of more than 2 categories (data not shown).

Discussion

Summary

This study describes the main reasons for not participating in a CRC population-based screening programme among individuals from 50 to 69 years of age attended in primary care. The main reasons described were not having been invited to participate and the lack of time, while the reasons most linked to knowledge or attitudes towards screening, such as reluctance to undergo the tests or the lack of perception of benefits from CRC screening, were less frequently described.

Strengths and limitations

The strengths of this study include its development in a homogeneous context of an ongoing population screening programme (with personal invitation to the target population by post, the distribution of the FIT in community pharmacies, and specific costs covered by the national healthcare system). The subjects included in this *ad hoc* analysis were those attended in primary care (within a public health system with a reference primary healthcare team) but who did not participate in the Programme (by FIT as the screening test plus confirmatory colonoscopy in the case of a positive FIT result) despite having been invited to do it. This context provides greater equity for participation in CRC screening and minimizes the influence of factors related to health providers or aspects of healthcare policies and costs, and allows focalization on factors related to characteristics of the individuals. In that sense, most studies on associations between barriers to participation in screening programmes and patient characteristics include age, sex and socioeconomic level. However, it is important to mention that few studies have provided information related to comorbidities or risk factors for developing CRC, such as smoking, alcohol consumption or BMI. The present study was also focused on modifiable factors, which are susceptible to specific interventions at another time with the aim of achieving a favourable change in attitude towards screening. The present study has also some limitations. It was aimed at the population attended in primary healthcare and, thus, it can not be ruled out a potential uncontrolled selection bias. However, the results obtained are comparable to studies undertaken in the general population. Moreover, we did not intend to make any in-

depth evaluation of the dimensions of socio-psychological behavioural health models, such as the Health Belief Model¹⁴.

Literature comparisons

Unexpectedly, the most frequent reason for not participating in CRC screening reported by the individuals attended in primary care was not having been invited to participate in the screening. This result is similar to what was reported in a female population in the UK, which compared the barriers to participating in colon cancer screening programme compared to those related to the breast and cervix¹⁵. The authors of this study reported that the main reason for not participating in the three screening programmes was not having been invited to participate¹⁵. They described a figure of 34.4% with respect to the colon cancer screening, which is comparable to the 32.7% found in the present study, in spite of the fact that our study included a population attended in primary care and both sexes. The reasons for individuals stating that they had not been invited to participate include both elements related to the capacity of the programme in planning and managing invitation letters (e.g., address errors, delivery problems) and aspects related to the users (not recognising an invitation letter or not remembering having received it)^{15,16}. In that sense, it is important to remember that the present study was carried out during the first CRC screening round, when the programme was not available throughout the country. This fact may have contributed to the lack of dissemination of the information and public awareness about CRC screening, thereby hindering the recognition of the invitation letter as part of a public health prevention programme.

The second most frequent reason for not participating was lack of time. This was the reason given by individuals who had no specific reason against screening but finally had not participated in the programme. This reason was more frequent in the present study than in other previously published^{15,17,18}, although one of them¹⁵ reported lack of time in second place too. The third most frequent reason, albeit only described in 14.7% of the cases, was reluctance to perform the screening tests. This result is similar to another study carried out in Spain in patients attended in primary care (11.2%)¹⁷, and slightly lower than the 18.1% reported in the UK study in women¹⁵ probably because in the latter study the guaiac occult blood test was used, which requires three consecutive stool samples and has less acceptance among

individuals. Reluctance to do screening tests has frequently been described as one of the main barriers to perform CRC screening and was more frequent in comparison with reluctance to undergo tests for other types of screening, such as breast or cervical cancer¹⁵. Among the different reasons given, the lack of perception of benefits from screening was fourth in frequency and was associated with older age, being similar to studies in populations over the age of 65 years⁹. This reason was also more frequent in individuals with greater socioeconomic deprivation. In fact, a greater socioeconomic deprivation⁸ and being over 60 years old¹⁶ has been related to a lower level of education and knowledge about cancer and its prevention. In general, women more often participate in CRC screening programmes with the faecal occult blood test than men^{6,19}. Nonetheless, fear of having a pathological result was significantly more frequently referred by women, consistent with results found in other studies^{17,18}. It is a great challenge to determine the barriers reported by specific groups of individuals, especially those with a greater risk of developing CRC (e.g., men, older age or socioeconomic deprivation)²⁰. However, it is also difficult to study the barriers of individuals presenting potentially modifiable risk factors of CRC, such as smoking²⁰, excessive alcohol intake²⁰ or obesity²¹. In the present study both the lack of time and the reluctance to take the tests were significantly associated with risk-related alcohol consumption, particularly the latter reason, having an almost 2-fold probability of reporting this reason. Lastly, it was of note that we found an important percentage of cases attributed to other reasons, for which we have few details, although the result was similar to other data described in our setting (13.6%)¹⁷. It is intriguing, to what extent responses such as other reasons are chosen as less committed or easy options in a face-to-face survey, hiding a more realistic reason related to Knowledge and attitudes towards CRC screening. It would be interesting to continue investigating possible hidden reasons for non-participation in screening programs.

Conclusion

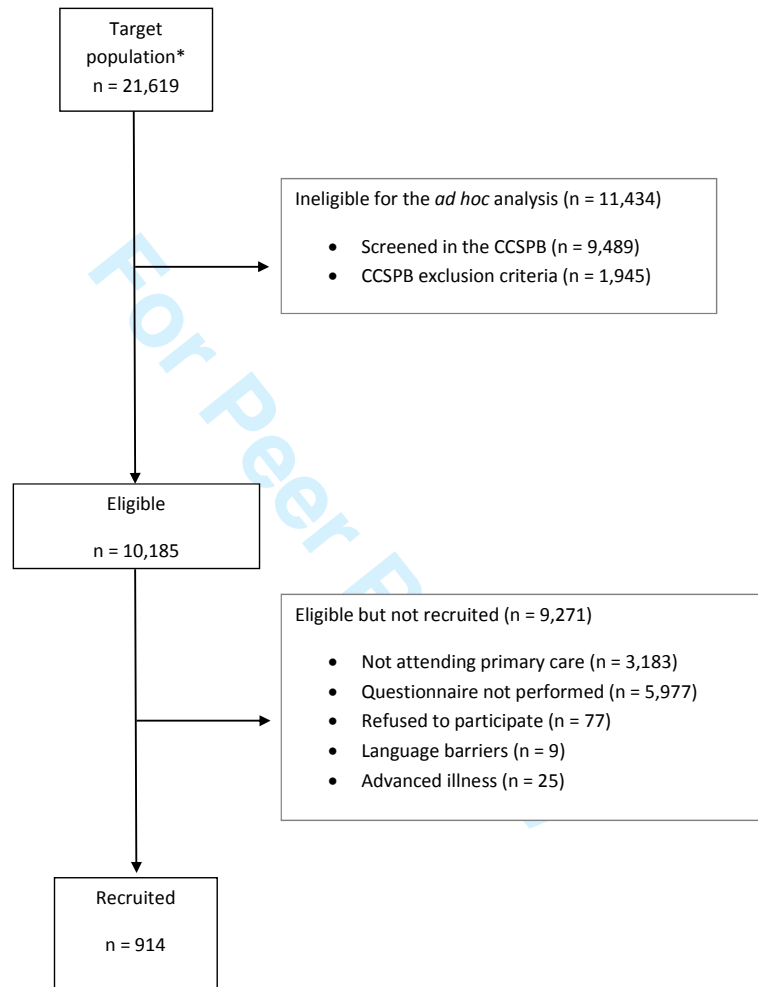
The main reasons for non-participation in a population CRC screening programme declared by individuals attended in primary care were not having been invited to participate and lack of time. Taking into account the high percentage of these reasons, an in-depth investigation should be made to contrast the adequacy of the invitation process and improve the dissemination campaigns aimed at the target population in parallel with the invitation letter. Efforts should be aimed at promoting the benefits of early detection, especially in the older population and that of greater socioeconomic deprivation. Likewise, it would be interesting to perform a qualitative study to know what elements might help to overcome the barriers reported by the population, such as fear, predominantly in women, or reluctance to undergo the CRC screening tests. Primary care professionals should be involved in cancer prevention education campaigns in order to improve awareness of CRC screening and informed participation in organised programmes.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11. Lyon, Fr. Int. Agency Res. Cancer. Available from: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed Jan 30, 2017.
2. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, et al. Screening for Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;315(23):2576-2594. doi:10.1001/jama.2016.3332.
3. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med*. 2010;7(11):e1000370. doi:10.1371/journal.pmed.1000370.
4. von Karsa L, Patnick J, Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Executive summary. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:SE1-8. doi:10.1055/s-0032-1309822.
5. Salas Trejo D, Portillo Villares I, Espinàs Piñol JA, et al. Implementation of colorectal cancer screening in Spain. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(1):17-26. doi:10.1097/CEJ.0000000000000232.
6. Burón A, Grau J, Andreu M, et al. Colorectal Cancer Early Screening Program of Barcelona: Indicators of the first round of a program with participation of community pharmacies. *Med Clin*. 2015;145:141-6. doi:10.1016/j.medcli.2014.05.027.
7. Gimeno Garcia AZ, Hernandez Alvarez Buyla N, Nicolas-Perez D, Quintero E. Public awareness of colorectal cancer screening: knowledge, attitudes, and interventions for increasing screening uptake. *ISRN Oncol*. 2014;425787. doi:10.1155/2014/425787.
8. Honein-AbouHaidar GN, Kastner M, Vuong V, et al. Systematic review and meta-study synthesis of qualitative studies evaluating facilitators and barriers to participation in colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(6):907-917. doi:10.1158/1055-9965.EPI-15-0990.
9. Guessous I, Dash C, Lapin P, et al. Colorectal cancer screening barriers and facilitators in older persons. *Prev Med*. 2010;50(1-2):3-10. doi:10.1016/j.ypmed.2009.12.005.
10. Guirguet-Capdevila C, Muñoz-Ortiz L, Rivero-Franco I, et al. Can an alert in primary care electronic medical records increase participation in a population-based screening programme for colorectal cancer? COLO-ALERT, a randomised clinical trial. *BMC Cancer*. 2014;14:232. doi:10.1186/1471-2407-14-232.
11. Guirguet C, Muñoz-Ortiz L, Buron A, et al. Alerts in electronic medical records to promote a colorectal cancer screening programme: a cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Gen Pract*. 2016;66(648):e483-e490. doi:10.3399/bjgp16X685657.
12. Borrell C, Marí-Dell'olmo M, Serral G, Martínez-Beneito M GM. Inequalities in mortality in small areas of eleven Spanish cities (the multicenter MEDEA project) Title. *Heal Place*. 2010;16:703–711.
13. Averill RF, Goldfield NI EJ. Development and evaluation of clinical risk groups. Final Report to the National Institutes of Standards and Technology, US Department of Commerce. Available from: http://solutions.3m.com/3MContentRetrievalAPI/BlobServlet?lmd=1225920653000&assetId=1180606514454&assetType=MMM_Image&blobAttribute=ImageFile. Accessed February 17, 2017.

14. Becker M, Maiman L. Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations. *Med Care*. 1975;13(1):10–24.
15. Lo SH, Waller J, Wardle J, von Wagner C. Comparing barriers to colorectal cancer screening with barriers to breast and cervical screening: a population-based survey of screening-age women in Great Britain. *J Med Screen*. 2013;1–7. doi: 10.1177/09691413492508.
16. Aubin-Augier I, Mercier A, Lebeau JP, Baumann L, Peremans L, Van royen P. Obstacles to colorectal screening in general practice: A qualitative study of GPs and patients. *Fam Pract*. 2011;28(6):670–676. doi:10.1093/fampra/cmr020.
17. Ramos M, Llagostera M, Esteva M, et al. Knowledge and attitudes of primary healthcare patients regarding population-based screening for colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2011;11(1):408. doi:10.1186/1471-2407-11-408.
18. Jones RM, Devers KJ, Kuzel AJ, Woolf SH. Patient-Reported Barriers to Colorectal Cancer Screening: A Mixed-Methods Analysis. *Am J Prev Med*. 2010;38(5):508–516. doi:10.1016/j.amepre.2010.01.021.
19. von Euler-Chelpin M, Brasso K, Lynge E. Determinants of participation in colorectal cancer screening with faecal occult blood testing. *J Public Health*. 2010;32(3):395–405. doi:10.1093/pubmed/fdp115.
20. Schroy PC, Wong JB, O'Brien MJ, Chen CA, Griffith JL. A Risk Prediction Index for Advanced Colorectal Neoplasia at Screening Colonoscopy HHS Public Access. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(7):1062–1071. doi:10.1038/ajg.2015.146.
21. Parkin D, Boyd L. Cancers attributable to overweight and obesity in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105:34–37. doi:10.1038/bjc.2011.481.

Figure 1. Flowchart of the study.



* Corresponding to individuals involved in the intervention arm of the cluster randomised controlled trial Colo-alert study (see reference 10 and 11)

Table 1. Baseline characteristics of individuals eligible for the analysis.

Variable	Eligible but not recruited n = 9,271		Eligible recruited n = 914		p
	n	%	n	%	
Gender					<0.001
Male	4534	49%	373	41%	
Female	4737	51%	541	59%	
Age (mean, SD)	58.3	5.6	59.3	5.8	<0.001
50-54	2998	32%	234	26%	<0.001
55-59	2439	26%	237	26%	
60-64	2117	23%	219	24%	
≥65	1717	19%	224	25%	
Smoking status					<0.001
Never smoker	2687	45%	358	44%	
Former smoker	1478	25%	266	32%	
Current Smoker	1774	30%	196	24%	
Missing	3332	36%	94	10%	
Alcohol consumption					0.001
Non-drinker	3238	61%	527	69%	
Low-risk drinker	1853	35%	220	29%	
High-risk drinker	176	3%	21	3%	
Missing	4004	43%	146	16%	
Body mass index					<0.001
Normal weight	1134	27%	137	21%	
Overweight	1724	41%	248	38%	
Obesity	1355	32%	269	41%	
Missing	5058	55%	260	28%	
Socioeconomic deprivation index (quintiles)					<0.001
Q1	1870	22%	133	15%	
Q2	1659	19%	135	16%	
Q3	1714	20%	141	16%	
Q4	1604	19%	196	23%	
Q5	1663	20%	254	30%	
Missing	761	8%	55	6%	
Visits to primary care					<0.001
0	3183	34%	0	0%	
1-2	1733	19%	83	9%	
3-4	1253	14%	132	14%	
≥5	3102	33%	699	76%	
Clinical Risk Group					<0.001
Without dominant chronic disease	4029	47%	194	22%	
With dominant chronic disease	4569	53%	701	78%	
Missing	673	7%	19	2%	

SD: standard deviation

Table 2. Main reasons for non-participation in the colorectal cancer screening programme.

Main reason	n	%
Has not been invited	299	32.7%
Lack of time	233	25.5%
Reluctance to undergo screening tests	134	14.7%
Perception of no benefit from participating	90	9.8%
Fear of pathological result	52	5.7%
Others	106	11.6%
Total	914	100%

Table 3. Reasons for non-participation in colorectal cancer screening programme (bivariate analysis).

	Has not been invited		Lack of time		Reluctance to undergo screening tests		Perception of no benefit from participating in the programme		Fear of pathological result		p
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total participants	299	37%	233	29%	134	17%	90	11%	52	6%	0.343
Gender											
Male	126	38%	102	31%	52	16%	39	12%	15	4%	
Female	173	36%	131	28%	82	17%	51	11%	37	8%	
Age groups											<0.001
50-54	86	41%	65	31%	35	17%	12	6%	10	5%	
55-59	73	35%	61	29%	39	19%	20	10%	14	7%	
60-64	66	34%	67	34%	29	15%	26	13%	8	4%	
65-69	74	38%	40	20%	31	16%	32	16%	20	10%	
Smoking status											0.145
Never smoker	111	35%	89	28%	42	13%	46	15%	25	8%	
Former smoker	88	36%	73	30%	48	20%	22	9%	11	5%	
Current smoker	67	38%	51	29%	32	18%	15	9%	10	6%	
Alcohol consumption											0.258
Non-drinker	179	39%	128	28%	71	15%	52	11%	32	7%	
Low-risk drinker	60	30%	66	33%	36	18%	26	13%	13	6%	
High-risk drinker	5	24%	8	38%	6	29%	2	10%	0	0%	
Socioeconomic deprivation index quintiles											0.066
Q1	44	38%	35	30%	23	20%	6	5%	9	8%	
Q2	49	43%	35	30%	16	14%	7	6%	8	7%	
Q3	43	34%	32	26%	31	25%	12	10%	7	6%	

Q4	58	34%	48	28%	31	18%	22	13%	14	8%
Q5	91	39%	67	29%	28	12%	35	15%	10	4%
Clinical risk group										0.507
Without dominant chronic disease	59	36%	55	33%	21	13%	20	12%	11	7%
With dominant chronic disease	230	37%	175	28%	110	18%	69	11%	40	6%

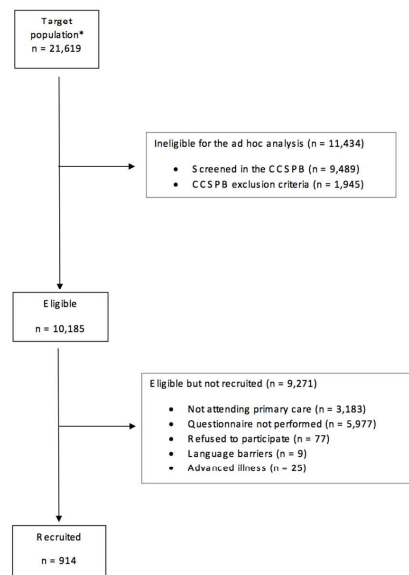
p: p-value for a chi-squared test except for age (ANOVA).

Table 4. Multivariate multinomial logistic regression for reasons for non-participation (n=616)¹.

Characteristic	Lack of time			Reluctance to undergo screening tests			Perception of no benefit from participating in the programme			Fear of pathological result		
	RRR ²	95%CI	p	RRR ²	95%CI	p	RRR ²	95%CI	p	RRR ²	95%CI	p
Female	1.03	0.67-1.57	0.902	1.28	0.77-2.13	0.335	1.04	0.57-1.88	0.898	2.40	1.05-5.49	0.039
Age	0.99	0.95-1.02	0.453	1.00	0.96-1.04	0.945	1.08	1.03-1.14	0.003	1.06	0.99-1.13	0.084
Smoking status ³	0.89	0.69-1.15	0.392	1.08	0.80-1.46	0.611	0.77	0.53-1.12	0.176	0.77	0.48-1.23	0.271
Alcohol consumption ³	1.77	1.20-2.62	0.004	1.83	1.17-2.87	0.009	1.13	0.64-1.98	0.681	1.22	0.59-2.52	0.594
Deprivation index ³	1.02	0.88-1.18	0.831	0.91	0.77-1.07	0.258	1.34	1.08-1.67	0.009	0.95	0.75-1.21	0.693
Chronic disease	0.84	0.50-1.41	0.507	1.32	0.68-2.55	0.406	0.55	0.27-1.10	0.089	0.83	0.34-2.01	0.684

RRR, relative risk ratio; 95%CI, 95% confidence interval

¹Individuals with missing values (n = 192) were excluded from the multivariate analysis²Reference category, "has not been invited"³p value for trend



209x297mm (150 x 150 DPI)

