

Cáncer colorrectal: retraso diagnóstico. ¿Hemos mejorado algo en los últimos 25 años?

Carlos Cerdán Santacruz, Óscar Cano Valderrama, Sofía Cárdenas Crespo, Antonio José Torres García y Javier Cerdán Miguel

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo 2. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

RESUMEN

Objetivo: determinar la situación actual en cuanto al retraso diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR) y analizar si se ha producido alguna mejora con respecto a lo acontecido hace 25 años en un mismo medio sanitario y con una misma metodología.

Pacientes y método: se entrevistó personalmente a 152 pacientes durante su ingreso para tratamiento quirúrgico en nuestro Servicio con el fin de determinar el retraso acumulado para el diagnóstico y tratamiento de su CCR. Se realizó un análisis estadístico univariable y multivariable mediante el *software* SPSS.

Resultados: se incluyeron 152 pacientes con una edad media de 71 años con una desviación típica de 10 (edad mínima 36 y máxima 90 años), con un total de 82 varones y 70 mujeres (53,9 y 46,1% respectivamente; $p > 0,05$). El retraso diagnóstico del cáncer colorrectal en el momento actual en nuestro medio es de 7,28 meses, a pesar de que la mayoría de los pacientes cursa con sintomatología florida, como es la rectorragia en un 58% de pacientes. Aunque el retraso es menor que hace 25 años, la diferencia no llega a ser significativa en cuanto a retraso médico ni por parte del paciente (retraso médico 3,28 meses en 1985 frente a 1,89 en el momento actual y retraso del paciente de 3,18 en 1985 frente a 2,75 en la actualidad) ($p > 0,05$). A diferencia de lo que acontecía hace 25 años, no se ha encontrado relación entre retraso diagnóstico y estadio anatomopatológico, con el hecho paradójico de un menor retraso en estadio D (5,71 meses) que en A (11,16 meses) ($p < 0,05$).

Conclusión: el retraso diagnóstico en el CCR es de 7,28 meses; cifra muy elevada para una patología que presenta sintomatología en el 90% de pacientes. En los últimos 25 años apenas ha variado el retraso global, aunque ha mejorado de forma importante el atribuible al médico. En nuestro estudio no se ha encontrado relación entre retraso diagnóstico y estadio anatomopatológico. Dada la alta prevalencia del cáncer colorrectal y la insuficiencia de las campañas para diagnóstico temprano del mismo en fase sintomática, con la ausencia de mejoría en cuanto al pronóstico, creemos nece-

saria la potenciación de programas de *screening* mediante colonoscopia.

Palabras clave: Cáncer colorrectal. Retraso diagnóstico. Pronóstico. *Screening*.

ABSTRACT

Objective: to determine the current delay in diagnosing colorectal cancer (CRC) and establish whether there has been any improvement in the past 25 years in the same healthcare setting using the same methods.

Patients and method: 152 patients undergoing surgery at our unit were personally interviewed during their hospital stay to determine the delay incurred for the diagnosis and treatment of their CRC. SPSS software was used for univariate and multivariate analysis of the data obtained.

Results: the study population was comprised of 152 patients of mean age 71 years (SD 10; range 36 to 90 years), 82 men and 70 women (53.9 and 46.1% respectively; $p > 0.05$). The diagnostic delay for CRC at our unit currently runs at 7.28 months despite the fact that in 58% of patients the disease produced obvious symptoms such as rectal bleeding. Although this delay in diagnosis is reduced over that observed 25 years ago, the difference is statistically not significant in terms of both doctor-attributed or patient-attributed delay (doctor-attributed delay was 3.28 months in 1985 *versus* 1.89 at present and patient-attributed delay was 3.18 months *versus* today's 2.75; $p > 0.05$). Unlike the situation 25 years ago, no link was detected between diagnostic delay and tumor stage. Paradoxically, stage D disease was diagnosed earlier (at 5.71 months) than stage A disease (at 11.16 months) ($p < 0.05$).

Conclusion: the diagnostic delay for CRC at our centre is 7.28 months. This delay is excessive for a disease that produces evident symptoms in 90% of patients. Over the last 25 years little improvement has been noted in the overall delay in diagnosing CRC, although the delay attributed to the care provider has significantly improved. No relationship was detected between diagnostic delay and disease stage upon diagnosis. We feel the high prevalence of CRC, the failure of campaigns to increase awareness of early symptoms and no real improvement in its prognosis justify the introduction of large-scale colonoscopy screening for this disease.

Key words: Colorectal cancer. Diagnostic delay. Prognosis. *Screening*.

Recibido: 03-01-11.
Aceptado: 20-04-11.

Correspondencia: Carlos Cerdán Santacruz. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo 2. Hospital Clínico Universitario San Carlos. C/ Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.
e-mail: carloscerdantsantacruz@hotmail.com

Cerdán Santacruz C, Cano Valderrama O, Cárdenas Crespo S, Torres García AJ, Cerdán Miguel J. Cáncer colorrectal: retraso diagnóstico. ¿Hemos mejorado algo en los últimos 25 años? *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 458-463.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de colon y recto es una de las principales causas de cáncer en las sociedades occidentales (1-4). La clínica de estos procesos es sumamente variable incluyendo desde síntomas poco específicos y más difícilmente reconocibles como el dolor abdominal difuso, alteración del ritmo intestinal y alteración en la morfología de las heces, hasta rectorragia (5,6), mucho más llamativa y que ante su persistencia debiera activar tanto en el paciente como en el médico una luz de alarma.

Llama la atención cómo el pronóstico de los pacientes con carcinoma colorrectal (CCR) apenas ha cambiado en las últimas décadas (7-9) a pesar de los avances en técnicas diagnósticas y en la terapéutica. En este sentido es unánimemente admitido que el factor pronóstico fundamental en esta patología es el estadio en el que se encuentra el tumor en el momento del diagnóstico (9).

Diversos estudios han intentado correlacionar el estadio tumoral, y con ello el pronóstico, con el retraso existente entre el comienzo de la sintomatología y el diagnóstico y tratamiento. Los resultados son variados y contradictorios; algunos autores concluyen que existe asociación entre el mayor retraso y un estadio más avanzado del tumor (10-12); otros que esta relación existe solo para los tumores del recto (13-15); por último otros simplemente no encuentran ninguna relación (9,16-26).

En 1985 se realizó un estudio en nuestro mismo medio hospitalario (27) en el que se analizó el retraso diagnóstico en el CCR, dividiendo este retraso en retraso del paciente, retraso médico y retraso en la ejecución de las pruebas diagnósticas. Vamos a evaluar en este trabajo qué acontece en la actualidad, comparándolo con lo objetivado hace 25 años.

PACIENTES Y MÉTODO

Durante los años 2007 a 2009 se realizaron entrevistas personales a 152 pacientes ingresados para tratamiento quirúrgico de CCR en nuestro Servicio. Las entrevistas fueron realizadas en todos los casos por tres miembros de nuestro servicio e iban dirigidas a averiguar cuál había sido el retraso acumulado en el proceso de diagnóstico y tratamiento de su CCR.

El retraso se dividió en las siguientes cinco categorías:

1. Retraso del paciente: tiempo transcurrido desde que el paciente objetiva los primeros síntomas evidentes atribuibles al CCR hasta que consulta por primera vez al médico.

2. Retraso médico: desde que se produce la primera consulta médica hasta que se solicita cualquier prueba orientada al diagnóstico de CCR.
3. Retraso diagnóstico: duración de las pruebas solicitadas.
4. Retraso de la intervención: tiempo desde que se dispone de un diagnóstico y estudio de extensión completo hasta que se realiza el tratamiento.
5. Retraso total: suma de todos los retrasos previos.

A la hora del análisis estadístico de datos las categorías 3.^a y 4.^a se reunieron en una misma categoría denominada retraso de estudios.

Además de los referidos al retraso diagnóstico y terapéutico se recogieron otros datos como la sintomatología presentada, localización del tumor, pacientes intervenidos de urgencia, tipo de intervención e intención de la misma (curativa, paliativa o irrecusable) y el estadio anatomopatológico.

La localización del tumor se dividió en cuatro grupos: colon derecho (incluye colon ascendente y transversal), colon izquierdo, sigma y recto.

En cuanto al estadio anatomopatológico se utilizó la clasificación de Dukes por ser la que se empleó en el estudio realizado hace 25 años.

De todos los pacientes atendidos en nuestro servicio entre los años 2007 a 2009 estos 152 fueron los admitidos para este estudio, habiendo considerado como criterios de exclusión aquellos en los que hubo problemas para poder realizar una correcta anamnesis, los reintervenidos por detección de recidiva local de enfermedad que estuvieran en seguimiento por nuestra parte, los que acudieron con diagnóstico de CCR procedentes de programas de *screening* y los que se negaron a formar parte en el estudio.

Los datos obtenidos fueron recogidos en una base de datos especialmente confeccionada para este estudio. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0. Se consideró como diferencia estadísticamente significativa, aquella cuyo valor de *p* fue menor de 0,05. El análisis se realizó con el test de Anova o de la T de Student según fue necesario.

RESULTADOS

Se incluyeron 152 pacientes, seis de los cuales fueron diagnosticados e intervenidos de forma urgente por obstrucción intestinal secundaria a neoplasias estenosantes de colon y recto. El resto de pacientes incluidos fueron tratados de forma electiva.

La edad media fue de 71 años con una desviación típica de 10 (edad mínima 36 y máxima 90 años), con un total de 82 varones y 70 mujeres (53,9 y 46,1% respectivamente; *p* > 0,05).

El 90,8% han mostrado algún tipo de sintomatología, entre la que cabe destacar la rectorragia en un 58,6%, alteración en el ritmo intestinal en un 35,5%, astenia en el 26,3% y dolor abdominal en el 23%. Los pacientes consi-

Tabla I. Relación entre el retraso diagnóstico y la localización tumoral

| | Colon derecho | Colon izquierdo | Sigma | Recto |
|------------------|---------------|-----------------|-------|-------|
| Retraso paciente | 1,82 | 1,63 | 2,89 | 3,39 |
| Retraso médico | 3,09 | 1,71 | 1,25 | 1,53 |
| Retraso estudios | 1,92 | 3,37 | 2,1 | 3,15 |
| Retraso total | 6,83 | 6,71 | 6,24 | 8,07 |

derados como asintomáticos no proceden de ningún programa de *screening*, siendo la mayoría ancianos con ingresos prolongados sometidos a colonoscopia por anemia crónica que no producía sintomatología reconocible.

El retraso diagnóstico medio en el CCR fue de 7,28 meses (desviación típica 8,55) siendo los retrasos medios en las distintas categorías los siguientes: retraso del paciente 2,75, retraso médico 1,89 y retraso de los estudios 2,64.

Se ha analizado la relación entre retraso y localización tumoral y la posible repercusión del retraso en cuanto a estadio anatomopatológico, mostrándose los resultados en las tablas I y II respectivamente.

Con respecto al retraso diagnóstico en función de la localización tumoral, el recto mostró un mayor retraso, pese a que las diferencias resultaron no significativas.

En cuanto a la correlación entre retraso y estadio anatomopatológico los resultados tampoco fueron significativos y, paradójicamente, el menor retraso diagnóstico se asocia con un estadio más avanzado, estadio D, mientras que el estadio A acumulaba un mayor retraso.

Cabe destacar como dato de especial interés en cuanto a los pacientes con cáncer de recto que recibieron radioquimioterapia neoadyuvante, el hecho de que en el estudio anatomopatológico de las piezas reseables, se han descrito 4 casos (10% de los tumores de recto que recibieron radioquimioterapia neoadyuvante) de esterilización tumoral.

El número de pacientes en cada estadio de Dukes según la localización del tumor se recoge en la tabla III.

Siguiendo el objetivo del estudio se compara el retraso diagnóstico obtenido en el momento actual con el hallado en 1985, realizado en un mismo ambiente sanitario y con la misma metodología. Las diferencias se recogen en la figura 1 (A y B), mostrando por un lado la variación del

Tabla II. Relación entre el retraso diagnóstico y el estadio anatomopatológico

| | A | B | C | D |
|------------------|-------|------|------|------|
| Retraso paciente | 5,18 | 0,85 | 4,09 | 1,74 |
| Retraso médico | 2,84 | 3,03 | 0,67 | 1,62 |
| Retraso estudios | 3,14 | 2,40 | 2,92 | 2,35 |
| Retraso total | 11,16 | 6,28 | 7,68 | 5,71 |

Tabla III. Distribución de pacientes según localización y estadio de Dukes

| | A | B | C | D | Total |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Colon derecho | 7 | 13 | 11 | 8 | 39 (26,5%) |
| Colon izquierdo | 2 | 4 | 4 | 2 | 12 (8,2%) |
| Sigma | 3 | 10 | 7 | 10 | 30 (20,4%) |
| Recto | 13 | 15 | 21 | 17 | 66 (44,9%) |
| Total | 25 (16,4%) | 42 (27,6%) | 43 (28,3%) | 37 (24,3%) | |

retraso y por otro el estadio de Dukes, respectivamente. En cuanto al retraso, el único parámetro que ha sufrido una modificación significativa es el retraso médico, que ha disminuido de 3,28 a 1,89. Sobre el estadio anatomopatológico ha habido un aumento del porcentaje de casos diagnosticados en estadio A en detrimento de los diagnosticados en estadio B, sin que los estadios avanzados C y D hayan sufrido variación.

Por último se ha analizado la relación existente entre rectorragia y retraso diagnóstico, mostrándose los resultados en la tabla IV.

DISCUSIÓN

El retraso diagnóstico medio en nuestro entorno en el momento actual es de 7,28 meses, el cual consideramos excesivo en una patología que constituye la segunda neoplasia más frecuente y que más mortalidad produce en el mundo occidental y la tercera globalmente, por detrás del de pulmón y estómago (2). Resulta aún más llamativo que en los últimos 25 años, a pesar de la clara mejoría del acceso a la información médica por parte de los pacientes (28), la mejoría en las técnicas diagnósticas y una mayor accesibilidad a las mismas, no se hayan tomado medidas que hayan resultado eficaces en la prevención y/o diagnóstico precoz del mismo, puesto que no ha habido modificaciones relevantes en cuanto al retraso diagnóstico (29-31). Estos datos nos invitan a pensar que es necesaria una mayor información, tanto para la población general como para el personal sanitario en atención primaria, sobre los síntomas que deben hacer sospechar la existencia de un tumor a nivel de colon o recto y de las medidas de actuación necesarias ante su aparición.

Se han encontrado ciertas variaciones en el estadio tumoral desde el año 1985 hasta el momento actual. Sin embargo, admitiendo que los estadios A y B representan enfermedad local y los estadios C y D son indicativos de enfermedad avanzada, no se ha producido ninguna variación en ese sentido.

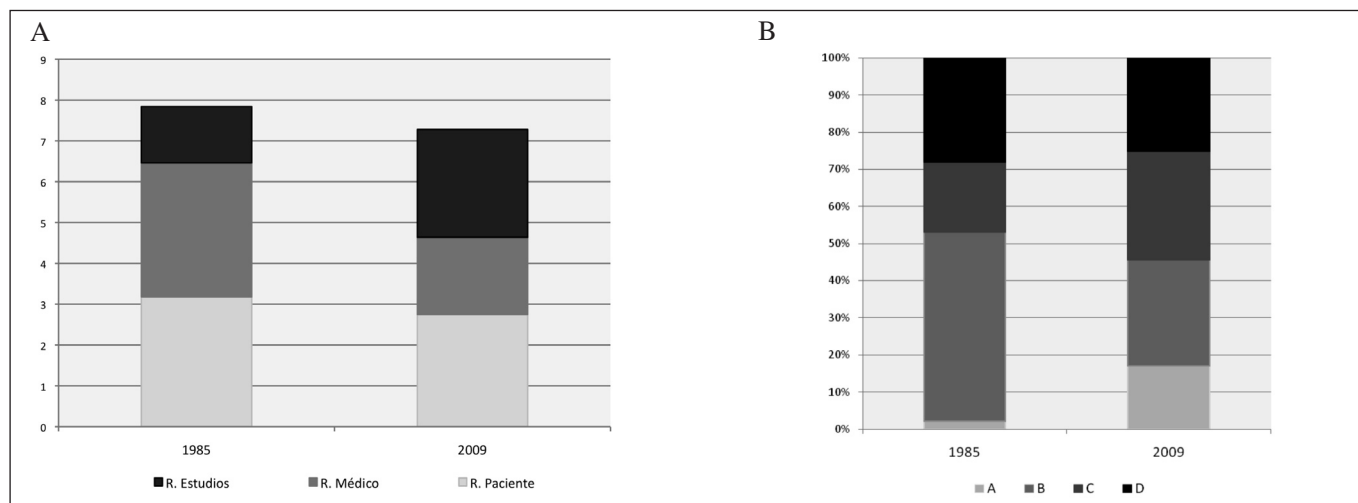


Fig. 1. Diferencias entre 1985 y 2009. A. Retraso diagnóstico en 1985 y 2009. B. Distribución de estadios de Dukes en 1985 y 2009.

Teniendo en cuenta que la supervivencia del cáncer colorrectal está íntimamente ligada al grado de diseminación de la enfermedad, no es de esperar que los cambios que se han producido en el estadio tumoral vayan a suponer ningún cambio en el pronóstico global.

Respecto a la posible relación existente entre estadio de Dukes y el retraso diagnóstico, que en 1985 se mostró estadísticamente significativa siendo más avanzado el estadio anatomopatológico a medida que aumentaba el retraso diagnóstico (27), en el momento actual no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Este es un aspecto ampliamente debatido en la literatura, sin que se hayan podido alcanzar conclusiones definitivas, ya que los resultados de los distintos trabajos son contradictorios al respecto (9-26). Algunos autores han encontrado diferencias significativas, mientras que otros solo admiten esta relación para los tumores localizados en el recto, no en los de colon.

El diagnóstico, aún temprano, en fase sintomática de la enfermedad, se ha mostrado insuficiente hasta la fecha para mejorar el pronóstico. Lo que sí constituye una evidencia es que las campañas de *screening* y diagnóstico precoz en fase asintomática tienen un impacto beneficioso, con cualquiera de las diferentes estrategias existentes, habiéndose mostrado todas ellas como coste-efectivas (33-36). Las virtudes de estas campañas no son solo lograr un mayor número de diagnósticos en estadios menos avanzados de enfermedad con la consiguiente repercusión en cuanto a mejoras en la supervivencia (37-51), sino que también han demostrado disminuir la incidencia de CCR (32,37,52-55), habiéndose publicado en algunas series porcentajes del 75 al 90% de reducción de incidencia de esta patología, y la reducción de los costes derivados del tratamiento de la enfermedad (52,56).

Además de la relación entre el estadio anatomopatológico de Dukes y el retraso diagnóstico hemos estudiado la relación entre retraso y la presencia o no de rectorragia. Llama

poderosamente la atención cómo de los pacientes que presentan rectorragia, siendo esta una sintomatología muy llamativa y claramente identificable con procesos malignos en el tracto digestivo inferior, aproximadamente el 70% no recibe atención adecuada antes de tres meses. Este hecho podría atribuirse a la habitual interpretación de la rectorragia como un síntoma de patología benigna anorrectal, hemorroides principalmente, dada la alta prevalencia de este tipo de patología (9,19). La correcta interpretación de este síntoma podría ser un factor de vital importancia si en algún momento se demostrase que el menor retraso diagnóstico implicase un estadio anatomopatológico menos avanzado y con ello un mejor pronóstico.

Consideramos fundamental una mayor concienciación, tanto de la población general como de los médicos (57), sobre la necesidad de iniciar los estudios pertinentes a la mayor brevedad en pacientes sintomáticos, para intentar lograr un diagnóstico más temprano. Más aún, teniendo en cuenta que los programas de diagnóstico sin demora desarrollados hasta la fecha no han logrado aumentar de forma significativa el número de diagnósticos en estadios iniciales a diferencia de los programas de *screening*, creemos necesaria la implantación de los mismos (58-66), siendo en nuestra opinión la colonoscopia el método de elección (67,68), basado en su alta sensibilidad (próxima al 100%), la capacidad de extirpación de pólipos evitando su malignización,

Tabla IV. Relación entre rectorragia y retraso diagnóstico

| | Rectorragia | No rectorragia |
|------------|-------------|----------------|
| < 3 meses | 26 (29,2%) | 37 (58,7%) |
| 3-6 meses | 21 (23,6%) | 7 (18,4%) |
| 6-9 meses | 14 (15,7%) | 9 (15,1%) |
| 9-12 meses | 9 (10,1%) | 3 (7,9%) |
| > 12 meses | 19 (21,3%) | 7 (11,1%) |

su seguridad con un mínimo y asumible número de complicaciones (42,69) y un alto grado de satisfacción por parte de los pacientes (70).

En definitiva, consideramos que una parte importante de nuestros esfuerzos en la lucha contra esta patología deben ir enfocados a la implantación y generalización de programas de *screening* de cáncer colorrectal.

CONCLUSIONES

- En los últimos 25 años apenas ha variado el retraso diagnóstico global en el CCR, aunque se objetiva una mejoría importante en el atribuible al médico.
- El retraso diagnóstico en el CCR es de 7,28 meses; cifra muy elevada para una patología que presenta sintomatología en el 90% de pacientes.
- En pacientes ancianos, la existencia de una anemia mantenida, debe suscitar la necesidad de estudios endoscópicos.
- La rectorragia es el síntoma más frecuentemente asociado, hasta un 58%, sin que la presencia de esta repercuta en un menor retraso diagnóstico.
- En nuestro estudio no se ha encontrado relación entre retraso diagnóstico y estadio anatomopatológico. Sin embargo este tema debe seguir siendo estudiado dadas las contradicciones existentes en la literatura.
- Dado que el diagnóstico precoz y la mejoría en cuanto al pronóstico deben ser un objetivo de nuestra actividad médica, sería una labor importante intensificar las campañas de educación sanitaria para lograr una mejor concienciación del problema y la potenciación y adhesión de la población a programas de *screening*, como por otra parte ya constituye una realidad y práctica habitual en otros lugares de Europa y Estados Unidos (71-74).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
2. Bixquet Jiménez M. Early diagnosis of colorectal cancer. Diagnostic delay reduction or rather screening programs? *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(5):315-21.
3. Ferlay J, Autier P, Borriol M, Heaneu M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581-92.
4. Boyle P and Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005;16:481-8.
5. Korsgaard M, Pedersen L, Sørensen HT, Laurberg S. Reported symptoms, diagnostic delay and stage of colorectal cancer: a population-based study in Denmark. *Colorectal Dis* 2006;8:688-95.
6. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3039-45.
7. Singh S, Morgan MBF, Broughton M, Caffarey S, Topham C, Marks CG. A 10-year prospective audit of outcome of surgical treatment for colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1995;82:1486-90.
8. Greenlee RT, Hill-Harman MB, Murray T, Thun M. Cancer Statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15-36.
9. Roncoroni L, Pietra N, Violi V, Choua O, Peracchia A. Delay in diagnosis and outcome of colorectal cancer: a prospective study. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:173-8.
10. MacArthur C, Smith A. Factors associated with speed of diagnosis, referral, and treatment in colorectal cancer. *J Epidemiol Community Health* 1984;38:122-6.
11. Welch CE, Burke JF. Carcinoma of the Colon and Rectum. *N Engl J Med* 1962;266:211-9.
12. Gilberstein VA. The earlier diagnosis of the adenocarcinoma of the large intestine. *Cancer* 1971;27:143-9.
13. Iversen LH, Antonsen S, Laurberg S, Laurrup MD. Therapeutic delay reduces survival of rectal cancer but not of colonic cancer. *Br J Surg* 2009;96:1183-9.
14. Arbman G, Nilsson E, Storgren-Fordell V, Sjødahl R. A short diagnostic delay is more important for rectal cancer than for colonic cancer. *Eur J Surg* 1996;162:899-904.
15. Korsgaard M, Pedersen L, Sørensen HT, Laurberg S. Delay of treatment is associated with advanced stage of rectal cancer but not of colon cancer. *Cancer Detect Prev* 2006;30:341-6.
16. Irvin TT and Greaney MG. Duration of symptoms and prognosis of carcinoma of the colon and rectum. *Gynecology and Obstetrics* 1977;144:883-6.
17. Lim BS, Dennis CR, Gardner B and Newman J. Analysis of survival versus patient and doctor delay of treatment in gastrointestinal cancer. *Am J Surg* 1974;127:210-4.
18. González-Hermoso F, Pérez-Palma J, Marchena-Gómez J, Lorenzo-Rocha N, Medina-Arana V. Can Early Diagnosis of Symptomatic Colorectal Cancer Improve the Prognosis? *World J Surg* 2004;28:716-20.
19. Ristvedt SL, Birnbaum EH, Dietz DW, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE. Delayed treatment for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1736-41.
20. McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E, Milne BJ, Price AB. Prognosis in relation to symptom duration in colon cancer. *Br J Surg* 1981;68:846-9.
21. Holliday HW, Hardcastle JD. Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer. *Lancet* 1979;1:309-11.
22. Gómez-Domínguez E, Trapero-Marugán M, del Pozo AJ, Cantero J, Gisbert JP, Maté J. The colorectal carcinoma prognosis factors. Significance of diagnosis delay. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:322-9.
23. Bevis P, Donaldson OW, Card M, Durdey P, Thomas MG, Sylvester PA, et al. The association between referral resource and stage disease in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;10:58-62.
24. Bharucha S, Hughes S, Kenyon V, Anderson ID, Carlson GL, Scott NA. Targets and elective colorectal cancer: outcome and symptom delay at surgical resection. *Colorectal Dis* 2006;7:169-71.
25. Ramos M, Esteva M, Cabeza E, Llobera J, Ruiz A. Lack of association between diagnostic and therapeutic delay and stage of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2008;44:510-21.
26. Terhaar sive Droste JS, Oort FA, van der Hulst RWM, Coupé VMH, Craanen ME, Meijer GA, et al. Does delay in diagnosing colorectal cancer in symptomatic patients affect tumor stage and survival? A population-based observational study. *BMC Cancer* 2010;10:332-42.
27. Cerdán FJ, Díez M, Martín J, de la Morena MT, de Frutos L, Balibrea JL. Relación entre retraso diagnóstico y estadio anatomopatológico en el cáncer colorrectal. *Cir Esp* 1985;39:651-6.
28. Kassier JP. Patients, physicians and the internet. *Health Aff* 2000;19(6):115-23.
29. Langenbach MR, Schmidt J, Neumann J, Zirngibl H. Delay in treatment of colorectal cancer: multifactorial problem. *World J Surg* 2003;27:304-8.
30. Harris GJ, Simson JN. Causes of late diagnosis in cases of colorectal cancer seen in a district general hospital over a 2-year period. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:296-8.
31. Korsgaard M, Pedersen L, Laurberg S. Delay of diagnosis and treatment of colorectal cancer – A population based Danish study. *Cancer Detect Prev* 2008;32:45-51.
32. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995;109:1781-90.
33. Trowbridge B, Burt RW. Colorectal cancer screening. *Surg Clin N Am* 2002;82:943-57.
34. O Leary BA, Olynyk JK, Neville AM, Platell CF. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening: Comparison of community-based fle-

- xible sigmoidoscopy with fecal occult blood testing and colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:38-47.
35. Frazier LA, Colditz GA, Fuchs CI, Kuntz KM. Cost-effectiveness of Screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000;284:1954-61.
 36. Telford JJ, Levin AR, Sambrook JC, Zou D, Enns RA. The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *CMAJ* 2010;182:1307-13.
 37. 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;328:1365-71.
 38. Malila N, Olivinen T, Malmiemi O, Hakama M. Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *BMJ* 2008;337:a2261.
 39. Selby J, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-7.
 40. Provenzale D, Homan RK, Oddone EZ. Screening colonoscopy in average risk individuals is cost-effective compared with other practices. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2682.
 41. Ellul P, Fogden E, Simpson CL, Nickerson CLR, McKaig BC, Swarbrick ET, et al. Downstaging of colorectal cancer by the national bowel cancer screening programme in England: first round data from the first centre. *Colorectal Dis* 2010;12:420-2.
 42. Bokemeyer B, Bock H, Hüppe D, Düffelmeyer M, Rambow A, Tacke W, et al. Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269000 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:650-5.
 43. Fujita M, Sugiyama R, Kumanishi Y, Ota J, Haino T, Nakano Y, et al. Evaluation of effectiveness of mass screening for colorectal cancer. *World J Surg* 1990;14:648-53.
 44. Atkin WS, Cook CF, Cuzick J, Edwards R. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomized trial. *Lancet* 2002; 359:1291-300.
 45. Hardcastle JS, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomized controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
 46. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001;345(8):555-60.
 47. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343(3):162-8.
 48. Selby JV, Friefman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-7.
 49. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50:29-32.
 50. Steele RJC, Kostourou I, McClements P, Watling C, Libby G, Weller D, et al. Effect of repeated invitations on uptake of colorectal cancer screening using faecal occult blood testing: analysis of prevalence and incidence screening. *BMJ* 2010;341:c5531.
 51. 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;85:152-7.
 52. Chu E. Colorectal cancer screening and early detection. *Clinical Colorectal Cancer* 2010;2:75-6.
 53. Hundt S, Hang U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 2009;150:162-9.
 54. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy: the National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
 55. Citarda F, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001;48:812-5.
 56. Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegoijen M, Zauber AG, Habbema JD, Kuipers EJ. Effect of rising chemotherapy cost savings of colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1412-22.
 57. Ruiz-Torrejón A, Ramos-Monserrat M, Llobera-Cánovas J. El medico de atención primaria y el diagnóstico de los pacientes con cáncer. *Aten Primaria* 2006;37:16-21.
 58. Navarro M, Binefa G, Blanco I, Guardiola J, Rodríguez-Moranta F, Peris M et al. Colorectal cancer screening: strategies to select populations with moderate risk for disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101(12):855-60.
 59. Bixquert-Jiménez M. Selective colorectal cancer screening in average-risk populations. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101(12):821-9.
 60. Allison JE, Potter MB. New screening guidelines for colorectal cancer: a practical guide for the primary care physician. *Prim Care Clin Office Pract* 2009;36:575-602.
 61. Geiger TM, Ricciardi R. Screening options and recommendations for colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:209-17.
 62. Miser WF. Cancer screening in the primary care setting. *Prim Care Clin Office Pract* 2007;34:137-67.
 63. Mandel JS. Screening of patients at average risk for colon cancer. *Med Clin N Am* 2005;89:43-59.
 64. Mandel JS. Screening for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:97-115.
 65. Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on cancer screening in the European Union. *European Journal of Cancer* 2000;36:1473-8.
 66. Miller AB. Implementation of colon cancer screening: techniques, costs, and barriers. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:83-95.
 67. WGO/IDCA Internacional para Cáncer Digestivo: tamizaje del cáncer colorrectal. *World Gastroenterology Organization* 2007.
 68. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63:546-57.
 69. Luchtefeld MA, Kim DG. Colonoscopy in the Office Setting is Safe, and Financially Sound... for now. *Dis Colon Rectum* 2006;49:377-82.
 70. Chartier L, Arthurs E, Sewitch MJ. Patient satisfaction with colonoscopy: a literature review and pilot study. *Can J Gastroenterol* 2009; 23(3):203-9.
 71. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
 72. Pox C, Schmiegel W, Classen M. Current status of screening colonoscopy in Europe and in the United States. *Endoscopy* 2007;39:168-73.
 73. Haboubi N. Why screening and who is benefiting? *Colorectal Dis* 2010;12:395-6.
 74. Zavoral M, Suchanek S, Závada F, Dusek L, Muzik J, Seifert B, et al. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol* 2009; 15:5907-15.