

TRABAJO DE FIN DE GRADO
**ESTUDIO OBSERVACIONAL
RETROSPECTIVO EVALUANDO EL
CÁNCER COLORRECTAL
POSTCOLONOSCOPIA**



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

CURSO 2022/2023

Autora: Carolina Román de la Fuente

Tutor: Francisco Javier García Alonso

Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

Servicio de Aparato Digestivo

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
ABSTRACT	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. OBJETIVOS	8
4. DISEÑO, PACIENTES Y MÉTODOS	8
5. RESULTADOS	12
6. DISCUSIÓN	15
7. CONCLUSIONES	19
8. BIBLIOGRAFÍA	20
9. ANEXOS	23
ANEXO I. FIGURAS Y TABLAS	23
ANEXO II. DEFINICIONES	30
ANEXO III. VARIABLES A RECOGER	32
ANEXO IV. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	38
ANEXO V. COMITÉ ÉTICO	43

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer colorrectal (CCR) postcolonoscopia es aquel que se diagnostica tras la realización de una colonoscopia negativa. Es un marcador de calidad de las exploraciones, aunque la ausencia de criterios unificados ha lastrado su utilidad para comparar resultados.

OBJETIVOS: Estimar la proporción anual de CCR postcolonoscopia entre 2018 y 2022 en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Como objetivos secundarios se incluyen la descripción de las características de las lesiones neoplásicas identificadas. Se identificaron posibles causas de las neoplasias postcolonoscopia y se plantean medidas para reducir la incidencia del CCR postcolonoscopia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se revisaron los diagnósticos de CCR realizados entre mayo 2018 y abril 2022 en el hospital Universitario Río Hortega. Identificamos los CCR diagnosticados en el periodo de estudio a partir de bases de datos del servicio de Anatomía Patológica, cotejando el listado con bases de datos de la unidad de endoscopia. Se hizo un cribado de casos semiautomático, empleando reglas lógicas, revisando posteriormente de manera manual las historias clínicas electrónicas de los posibles casos. Se recogieron datos de las neoplasias y de las exploraciones endoscópicas realizadas hasta el diagnóstico del CCR.

RESULTADOS: Se identificaron 660 diagnósticos endoscópicos de CCR, 55 de ellos CCR postcolonoscopia, con una edad mediana de 72 años (rango intercuartílico (RIC) 65-81) siendo 34 (61,8%) hombres. Prácticamente el 40% de las lesiones se identificaron en el colon derecho. Quince (29,4%) presentaban un estadio III y 7 (13,7%) un estadio IV. Tras una mediana de seguimiento de 20 meses (RIC 12-33), 12 (21,8%) pacientes fallecieron por la enfermedad neoplásica

La causa más frecuente del CCR postcolonoscopia fueron lesiones no identificadas en la última colonoscopia, 38 (69,1%) casos. Hubo 7 (12,7%) casos secundarios a extirpaciones incompletas y otros 7 (12,7%) secundarios a una mala preparación. La mayoría fueron cánceres de intervalo. La proporción de CCR postcolonoscopia fue del 3,9% empleando un umbral de 4 años postcolonoscopia y del 8% poniendo un umbral de 10 años.

CONCLUSIONES: El CCR postcolonoscopia es un problema relevante, suponiendo, según la definición empleada, aproximadamente el 5-10% de los CCR diagnosticados en nuestro centro.

PALABRAS CLAVE: cáncer colorrectal, intervalo, postcolonoscopia, incidencia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Post-colonoscopy colorectal cancer (CRC) includes all CRCs diagnosed after a negative colonoscopy. It counts among the colonoscopy quality indicators, although the lack of unified criteria has hindered its usefulness for comparing results.

OBJECTIVES: To estimate the annual proportion of post-colonoscopy CRC between 2018 and 2022 at the Hospital Universitario Río Hortega in Valladolid. Secondary aims included describing the characteristics of the CRC identified. Possible causes of postcolonoscopy neoplasms were identified and measures to reduce the incidence of postcolonoscopy CRC were proposed.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective observational cohort study. We reviewed CRC diagnoses established between May 2018 and April 2022 at the Hospital Universitario Río Hortega. CRC diagnoses were identified employing databases of the Pathology department, matching them with databases retrieved from the endoscopy unit. Semi-automated case screening was performed using logical rules, with subsequent manual analysis of the electronic medical records of potential cases. Data regarding neoplasms and endoscopic procedures performed before the diagnosis of CRC were retrieved.

RESULTS: 660 endoscopic diagnoses of CRC were identified, 55 of them post-colonoscopy CRC, with a median age of 72 years (interquartile range (IQR) 65-81) with 34 (61.8%) being male. Almost 40% of the lesions were identified in the right colon. Fifteen (29.4%) had stage III and 7 (13.7%) had stage IV. After a median follow-up of 20 months (ICCR 12-33), 12 (21.8%) patients died of neoplastic disease.

The most frequent cause of post-colonoscopy CRC was lesions not identified at the last colonoscopy, 38 (69.1%) cases. There were 7 (12.7%) cases secondary to incomplete excisions and another 7 (12.7%) secondary to poor preparation. The majority were interval cancers. The proportion of post-colonoscopy CRC was 3.9% using a 4-year post-colonoscopy threshold and 8% using a 10-year threshold.

CONCLUSIONS: Post-colonoscopy CRC is a relevant problem, accounting, depending on the definition employed, for approximately 5-10% of CRCs diagnosed in our center.

KEY WORDS: colorectal cancer, interval, post-colonoscopy, incidence.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) incluye todas las neoplasias localizadas en colon, apéndice y recto. El 95% son adenocarcinomas y suelen presentarse en pacientes mayores de 50 años sin predilección por sexo, según *American Cancer Society*. Se desarrolla habitualmente a partir de pólipos adenomatosos que, tras una serie de mutaciones acumuladas con el paso del tiempo, malignizan a carcinoma intramucoso en un primer momento y, una vez que las células cancerosas invaden la capa submucosa del intestino, invasivo (1).

El CCR es el tercero en incidencia a nivel mundial (por detrás del cáncer de mama y pulmón), diagnosticándose en torno a 2 millones de casos en 2020, un 10.7% de los cánceres diagnosticados, y el segundo en cuanto a mortalidad según GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*) (2). En España es el primero en incidencia, el segundo en prevalencia y el segundo en mortalidad (3). Según la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) en España en 2021 se diagnosticaron 43.581 casos nuevos de cáncer colorrectal (3).

El cribado del CCR consiste en la realización de pruebas en sujetos asintomáticos buscando una detección precoz del CCR y la extirpación de lesiones adenomatosas (4). La relación entre la extirpación de adenomas de colon y la reducción del riesgo de CCR se estableció en un estudio observacional con casi 4000 pacientes a los que se había realizado una colonoscopia completa y se les siguió durante una mediana de 15.8 años (5). En 2602 se extirparon adenomas, mientras que en los demás no se identificaron lesiones. El riesgo de morir por CCR durante el seguimiento fue un 53% menor de la incidencia de mortalidad estandarizada para ese grupo de edad. Un hallazgo interesante es que, al comparar el riesgo de muerte por CCR entre los pacientes con adenomas y sin ellos en la exploración, durante los primeros 10 años no mostraron diferencias, pero, pasado ese tiempo, el riesgo en el grupo con adenomas fue significativamente mayor. En la actualidad existen tres pruebas que han demostrado efectividad: el test de detección de sangre oculta en heces (TSOH), la exploración de recto y sigma por endoscopia (sigmoidoscopia) y la colonoscopia completa.

La utilidad del cribado se documentó en un ensayo clínico publicado en 2012, que comparaba la sigmoidoscopia con la ausencia de cribado en el que se incluyeron más de 75000 pacientes por grupo. En el grupo intervención se observaron 2,9 muertes por CCR/10000 pacientes-año, mientras que en el grupo control se identificaron 3,9 muertes por CCR/10000 pacientes-año, es decir, se alcanzó una disminución del riesgo del 26% (6). Es importante destacar que en el grupo intervención más del 80% de los participantes se realizaron la exploración endoscópica. También es relevante el hecho

de que, al igual que los demás estudios sobre el cribado del CCR, no se observó una disminución de la mortalidad por cualquier causa en el grupo intervención. La efectividad del TSOH como herramienta de cribado también se ha documentado en otro ensayo clínico de gran envergadura. En este caso, se incluyeron más de 45000 sujetos, dividiéndolos en un grupo control, un grupo en el que se realizaba un TSOH anualmente y otro grupo en el que se realizaba cada 2 años (7). Con un seguimiento de más de 30 años, se observaron una proporción de muertes por CCR del 1,8% en el grupo de cribado anual, del 2,2% en el grupo de TSOH bienal y del 2,7% en el grupo control. De esta forma, el riesgo relativo fue del 0.65 (IC 95% 0.52 - 0.80) en el grupo anual y del 0.76 (IC 95% 0.61 - 0.95) en el grupo bienal.

Sin embargo, la efectividad del cribado es muy dependiente de la participación. En un reciente ensayo clínico pragmático en el que se aleatorizaron 84.585 participantes entre 55 y 64 años a ser invitados o no a someterse a una colonoscopia. Con una participación del 42% en el grupo al que se le ofreció la colonoscopia, al cabo de 10 años no se observaron diferencias en el riesgo de muerte por cáncer de colon, con un 0.28% en el grupo intervención y un 0,31% en el grupo control (riesgo relativo: 0.90; IC 95%, 0,64-1,16). (8).

A pesar de esto, existe un consenso internacional sobre la utilidad del cribado del cáncer colorrectal a partir de los 50 años, si bien existen discrepancias en cuanto al método. Ya en 2003 la Unión Europea recomendó implantar el cribado del CCR mediante en TSOH entre los 50 y 74 años (9). En España se ofrece a la población general entre 50 y 69 años el TSOH cada 2 años. Ante un TSOH positivo, se realiza una colonoscopia completa. Un proyecto europeo multinacional que evaluó los patrones de incidencia entre 2000 y 2016, sobre 3,1 millones de pacientes, concluyó que: en los países con programas de cribado de colonoscopia y pruebas fecales de larga duración la incidencia del cáncer colorrectal disminuyó a lo largo de estos años. En los países que alcanzaron rápidamente una alta cobertura de cribado aumentó la incidencia inicialmente pero posteriormente disminuyó. En los países en los que no existían programas de cribado a gran escala aumentó la incidencia (10).

El cáncer postcolonoscopia es aquel que aparece en el espacio de tiempo entre una colonoscopia negativa y la fecha programada para la siguiente revisión endoscópica o antes de 10 años en caso de no ser necesario seguimiento endoscópico. Es, por tanto, un marcador de calidad del cribado y vigilancia. El consenso en cuanto a una definición unificada de CCR postcolonoscopia es esencial para interpretar con éxito el mayor número de estudios posibles. En general, el término CCR postcolonoscopia implica que el diagnóstico del mismo se ha realizado durante los periodos de intervalo entre

colonoscopias. Es verdad que las recomendaciones de seguimiento emitidas por las distintas sociedades científicas presentan variaciones relevantes por lo que la prevalencia en cada estudio puede oscilar de manera significativa (11).

Según una revisión sistemática, supone el 3,7% de los CCR, siendo 2,4 veces más frecuente en colon proximal que en distal, sin presentar diferencias significativas respecto a los CCR esporádicos en cuanto a supervivencia, grado histológico, niveles de antígeno carcinoembrionario o estadio al diagnóstico (11). Evaluando más específicamente los estudios disponibles, en un trabajo retrospectivo con datos de 2011-2015 se identificaron y estudiaron cuántos de los 266 pacientes correspondían a CCR postcolonoscopia y se analizaron las posibles causas. En esta serie de casos el 3,8% de los CCR fueron CCR postcolonoscopia (10 de 266 pacientes), asumiendo la polipectomía incompleta como responsable del 30% de los CCR postcolonoscopia, con resultados similares a otros trabajos (12). En otro estudio de Farrar et al. en el que se estudiaron 830 pacientes con CCR, se identificó una tasa de CCR postcolonoscopia del 5.4%. En este estudio se consideró CCR postcolonoscopia si se desarrollaba en los 5 años posteriores a la colonoscopia. Se concluyó que el 27% de los CCR postcolonoscopia se desarrollaron en segmentos de polipectomía previos y que existen 3 veces más probabilidades de aparecer en el colon derecho (13). Otro estudio cuyo objetivo fue formular recomendaciones, estandarizar las definiciones y categorías de CCR postcolonoscopia recomienda calcularlo en base a una cohorte en la cual se disponga de información sobre la colonoscopia negativa, factores demográficos, información del paciente, lesión y también que esta sea lo suficientemente grande como para estratificarla en subgrupos (14). Es importante que la incidencia se calcule sobre bases de datos muy bien definidas. Si no son completas o existe una importante movilidad de la población en riesgo, o bien un número importante de exploraciones no recogidas, se producirá una infraestimación importante del riesgo.

Existen varias posibles causas del CCR postcolonoscopia. Puede surgir de lesiones benignas no identificadas, ya sea por una limpieza colónica incompleta, una exploración que no abarca toda la longitud colónica o por una inspección inadecuada de la mucosa por parte del endoscopista, partir de lesiones resecaadas de forma incompleta o tumores malignos no identificados. Otra causa podría ser el desarrollo de pólipos precancerosos de rápida progresión (14).

La enfermedad diverticular es 4,3 veces más frecuente en pacientes con CCR postcolonoscopia, lo que sugiere que su presencia dificulta identificar lesiones en la colonoscopia (8). Sin embargo, los datos disponibles sugieren que las lesiones omitidas son el principal factor etiológico. En un estudio de le Clercq et al. (15) en el que se

analizaron 147 casos de CCR postcolonoscopia, el 57,8% se atribuyeron a lesiones omitidas y otro 19,7% a una extirpación incompleta, siendo éstas las causas más frecuentes. Según otro estudio de Robertson et al. (16) que incluía 58 casos de CCR postcolonoscopia, un 52% se debieron a lesiones omitidas siendo también la primera causa. En este caso, el segundo factor etiológico fueron cánceres de nueva aparición, con un 24%. Por tanto, más del 50% de los CCR postcolonoscopia podrían evitarse con una exploración más detallada y con un control más estricto de las lesiones en las que se pueda haber realizado una extirpación incompleta.

Existen múltiples herramientas para evaluar la calidad de las unidades de endoscopia digestiva. Aunque el más frecuentemente utilizado es la tasa de detección de adenomas, que es un marcador de fácil determinación, con una frecuencia elevada que permite evaluar fácilmente la efectividad de medidas de mejora, la proporción de cánceres postcolonoscopia es un marcador relevante. Si bien es un hallazgo infrecuente, y por tanto poco útil para valorar la efectividad de posibles medidas de mejora, su importancia radica en que evalúa el fin último de la colonoscopia, prevenir y diagnosticar el cáncer de colon. Su detección implica *per se* la existencia de fallos de proceso. Es cierto que probablemente no todos los cánceres postcolonoscopia sean atribuibles a errores o fallos, pero conocer su incidencia es la mejor herramienta para que el personal sanitario sea consciente de la importancia de aspirar a una colonoscopia de óptima calidad.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Estimar la proporción anual de CCR postcolonoscopia en nuestro centro.

Objetivos secundarios:

Describir las características de los pacientes en los que se presentan los CCR postcolonoscopia.

Describir las características de las lesiones neoplásicas.

Identificar las posibles causas del CCR postcolonoscopia.

Proponer medidas en función de las posibles causas identificadas para reducir la incidencia del CCR postcolonoscopia.

4. DISEÑO, PACIENTES Y MÉTODOS.

- Diseño:

Se planteó como un estudio observacional de cohortes retrospectivo en el que se seleccionaron una serie de casos retrospectiva.

- Pacientes:

La selección de pacientes parte del listado de todos los pacientes con diagnóstico histológico confirmado de CCR en nuestro centro en el intervalo de estudio.

Los pacientes con diagnóstico de CCR se cotejaron con el listado de exploraciones endoscópicas realizadas en nuestro centro en el intervalo de estudio.

Se consideraron como exploraciones previas al diagnóstico todas aquellas que no formaban parte del proceso diagnóstico del cáncer colorrectal. El proceso diagnóstico incluyó las exploraciones realizadas para el diagnóstico del cáncer colorrectal, aquella en la que se identificó la lesión y también aquellas en las que se repitió el procedimiento por nueva toma de muestras, marcaje con tinta, intolerancia, complicaciones o preparación inadecuada. Para ello, tras combinar ambas bases de datos, se revisaron manualmente los siguientes pacientes:

- Aquellos pacientes que disponen de dos o más colonoscopias realizadas antes del diagnóstico, siempre que las exploraciones hayan sido realizadas más de 3 meses antes del diagnóstico del cáncer colorrectal.
- Aquellos pacientes que solo disponen de una colonoscopia previa al diagnóstico solo se revisaron si el intervalo entre el diagnóstico y la exploración fue superior a los 3 meses.

Este método automatizado para cotejar bases de datos permitió evaluar grandes números de pacientes de manera automática, de tal manera que la revisión manual se redujo a aproximadamente el 10-15% de los tumores diagnosticados anualmente en nuestro centro.

La información se obtuvo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes incluidos. Los datos se registraron en un cuaderno de recogida de datos (CRD) en el que se incluyeron las variables indicadas en el Anexo IV.

- Tamaño muestral:

Este proyecto es la primera intervención para evaluar la incidencia del CCR postcolonoscopia en nuestro medio, por tanto, carecemos de datos para estimar el número de casos que aspiramos a encontrar. Tomando como base estudios realizados en otros entornos en los que se estimó que aproximadamente un 5% de los CCR son postcolonoscopia (1) y dado que el número de lesiones diagnosticadas al año en nuestro entorno es de aproximadamente 180-220 CCR, estimamos que cada año se podían identificar 8-12 CCR postcolonoscopia.

- Manejo de los datos:

Los datos del CRD fueron introducidos por el investigador principal o los investigadores colaboradores de forma pseudo-anonimizada, encriptados y disociados de la información clínica mediante un código de identificación del paciente (ID), en una base de datos realizada en el programa Access. El médico responsable, a su vez investigador, definió un ID para cada paciente, cuya relación con la historia clínica sólo fue accesible a él, con su custodia en un archivo protegido mediante contraseña personal. Los datos introducidos en la base de datos fueron codificados y la base de datos se protegió con contraseña a la que sólo tuvieron acceso los investigadores.

El fichero fue custodiado en el Hospital Universitario Río Hortega y se mantendrá hasta la finalización del estudio. Los CRD recogidos en el fichero se mantendrán en el Servicio de Digestivo para asegurar su accesibilidad a los investigadores y el control del mismo.

En lo que se refiere a la aplicación de la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018 cabe destacar que el protocolo definido en el proyecto orientado al análisis epidemiológico determinó que los ficheros registraron información completamente anonimizada. Se mantuvo un fichero con la información recopilada para el desarrollo del proyecto dentro del marco definido en el Documento de Seguridad de nivel máximo del Hospital Universitario Río Hortega cuya responsabilidad es la Gerencia de dicho

organismo. Dicho documento es público, de obligado conocimiento y disponible en la Intranet del Hospital Universitario Río Hortega. Los niveles de seguridad, de acceso y de disponibilidad fueron los definidos en dicho documento.

- Análisis estadístico:

El análisis estadístico es puramente descriptivo. Las variables continuas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se describieron mediante porcentajes. El análisis se realizó mediante el programa Stata.

- Aspectos éticos:

Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación: El presente estudio supone la realización de un estudio observacional retrospectivo. Se accedió a las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de CCR en los que, tras cotejar el listado de pacientes diagnosticados de CCR con el listado de pacientes con exploraciones endoscópicas, se determinó que podía tratarse de un CCR postcolonoscopia. Como beneficios se buscó identificar posibles causas del CCR postcolonoscopia de cara a proponer medidas para reducir su incidencia. El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas especificadas en la Declaración de Helsinki, las Normas de Buena Práctica Clínica, las directrices ICH (International Conference on Harmonisation) y cumpliendo la legislación vigente, en particular la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica

Se solicitó al CEIm la exención de obtención de consentimiento, en función del carácter retrospectivo del estudio, el largo periodo del mismo y el elevado número de pacientes, circunstancias que dificultarían su obtención hasta el extremo de hacer imposible el estudio. El paciente fue identificado en la base de datos del estudio por un código de identificación (ID), sexo y fecha de nacimiento. Las bases de datos y otros documentos del estudio estarán a disposición de las Autoridades Sanitarias si éstas lo consideran relevante, en ningún caso estarán disponibles a terceros. El dictamen del CEIm se encuentra en el Anexo V.

En cualquier caso, los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio prevalecen sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

El presente estudio no ha requerido una póliza de seguro por responsabilidad civil, que cubra los eventuales daños o perjuicios derivados del mismo.

Confidencialidad de los datos: Los datos del estudio fueron inicialmente disociados de la historia clínica, mediante un ID, por parte del médico responsable. La relación entre el ID y la historia clínica se custodió por los médicos investigadores en un archivo protegido con contraseña personal. Los datos se introdujeron en la base de datos de forma codificada con el ID del paciente, para mantener su anonimato. La base de datos fue protegida por medio de contraseña, y sólo accesible por los investigadores. Durante la realización del estudio se garantizó el estricto cumplimiento de la Ley 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos Personales.

- Cronograma y plan de difusión del estudio:

La recogida de datos se realizó entre octubre-diciembre 2022.

5. RESULTADOS

Desde el servicio de Anatomía Patológica del HURH se identificaron 660 diagnósticos de CCR en muestras endoscópicas entre mayo 2018 y abril 2022. El número de casos diagnosticados por año fue de 177 en 2018, 137 en 2019, 169 en 2020 y 177 en 2021. El proceso de identificación de casos de CCR postcolonoscopia se expone en la figura 1.

En primer lugar, antes de cotejar los diagnósticos de CCR con la base de datos de las exploraciones endoscópicas realizadas, observamos que 52 pacientes disponían de 2 o más muestras con el diagnóstico de CCR en el mismo año, por lo que se procedió a la revisión manual de dichos pacientes. Cuarenta y cinco de ellos, no tenían colonoscopias previas al diagnóstico, tratándose de informes complementarios tras reevaluaciones de las biopsias, 2 pacientes tenían una colonoscopia previa hacía más de 10 años y 4 pacientes disponían de varias colonoscopias en el mismo proceso diagnóstico del CCR; por lo que estos 51 fueron excluidos. El paciente restante fue incluido en el estudio.

Dos pacientes contaban con 2 diagnósticos de CCR en distintos años y 2 pacientes no poseían número de historia clínica en la base de datos de endoscopias por lo que estos 4 pacientes también se revisaron manualmente, comprobando que presentaban criterios de exclusión.

Los 602 CCR restantes se cotejaron con la base de datos de colonoscopias que incluye a todos los pacientes con 2 o más endoscopias realizadas entre 2009 y 2022 (12241 pacientes). Se comprobó que 245 pacientes contaban con más de una colonoscopia, habiendo realizado el diagnóstico del CCR en la primera, excluyendo la posibilidad de un CCR postcolonoscopia. Otros 270 pacientes no aparecían en la base de datos de pacientes con 2 o más colonoscopias, por lo que, al contar solo con una única colonoscopia, se descartó la posibilidad de un CCR postcolonoscopia.

Entre los 87 CCR que se revisaron manualmente 33 pacientes fueron excluidos (19 pacientes no contaban con colonoscopias previas al diagnóstico, 5 tenían una colonoscopia previa al diagnóstico realizada más de 10 años antes del diagnóstico del CCR sin indicación de seguimiento, 8 poseían varias colonoscopias en el proceso diagnóstico del CCR y 1 paciente fue un error de codificación, al tratarse de un ampuloma. De esta forma, 55 pacientes cumplían criterios de inclusión, cuya distribución por año se detalla en la Tabla 1.

Identificamos 55 casos, edad mediana 72 años (rango intercuartílico 65-81); 21 (38,2%) mujeres y 34 (61,8%) hombres. En 47 (85,5%) no existía ninguna patología de alto

riesgo de base, 6 pacientes (10,9%) padecían síndrome de Lynch, 1 paciente (1,8%) poliposis adenomatosa familiar y otro (1,8%) colitis ulcerosa.

La indicación de la colonoscopia en la que se diagnosticó el CCR fue en 33 (60%) ocasiones la presentación de síntomas (por ejemplo, anemia o rectorragia), por seguimiento de lesiones previas en 17 ocasiones (30,9%) y por procedimientos de cribado en 5 ocasiones (9,1%).

La localización del CCR postcolonoscopia se representa en la Figura 2. Prácticamente el 40% de las lesiones se identificaron en el colon derecho (ciego/apéndice 14 (25,5%) y colon ascendente 9 (16,4%)). Destaca también la presencia de 10 (18,2%) lesiones en el recto.

Las características de las lesiones, en cuanto al grado y en cuanto al estadiaje TNM se detallan en la tabla 2. Hay que destacar que identificamos 3 (5,9%) lesiones estadio 0, 14 (27,5%) lesiones estadio I, 12 (23,5%) lesiones a estadio II, 15 (29,4%) lesiones a Estadio III y 7 (13,7%) lesiones presentaban un estadio IV al diagnóstico.

En la mayoría de los casos, 38 (69,1%), se planteó un tratamiento quirúrgico con intención curativa. En 6 (10,9%) casos se hizo un tratamiento endoscópico de la lesión y en 11 (20%) de los CCR postcolonoscopia diagnosticados solo se pudo plantear tratamiento paliativo.

Tras una mediana de seguimiento de 20 meses (RIC 12-33), la mayoría de los pacientes, 38 (69,1%), se encontraban todavía en seguimiento al finalizar el periodo de estudio. Doce (21,8%) pacientes fallecieron por la enfermedad neoplásica y 4 (7,3%) fallecieron por otras causas. Finalmente, en un caso (1,8%) hubo una pérdida de seguimiento.

La causa más frecuente del CCR postcolonoscopia fueron lesiones no identificadas en la última colonoscopia, motivando 38 (69,1%) casos. Hubo 7 (12,7%) casos secundarios a extirpaciones incompletas y otros 7 (12,7%) secundarios a una mala preparación. Finalmente, 3 (5,5%) casos se debieron a colonoscopias incompletas por otras causas.

De acuerdo a la clasificación de la WEO, la mayoría de los CCR postcolonoscopia fueron cánceres de intervalo, suponiendo 31 (56,4%) casos. Dentro de los CCR postcolonoscopia no de intervalo, hubo 11 (20%) lesiones identificadas en el seguimiento programado y otras 12 (21,8%) identificadas pasado el intervalo de seguimiento recomendado. Finalmente, una (1,8%) lesión se identificó en un paciente en el que se había desestimado continuar el seguimiento tras la última colonoscopia realizada con 78 años.

Respecto a la proporción de CCR postcolonoscopia, esta depende del límite fijado como intervalo para la última colonoscopia realizada. Los resultados se detallan en la tabla 3. La proporción de CCR postcolonoscopia en el periodo de estudio fijando el límite en 3 años (es decir, la última colonoscopia ha sido realizada hace 3 años o menos) es de 3%. Si se fija el límite en 4 años, el umbral recomendado por la *World Endoscopy Organization*, la proporción global es 3,9%. En 10 años, la proporción global es de 8%. Si se fija el límite en la última colonoscopia realizada con indicación de seguimiento, la proporción global es 8,3%.

6. DISCUSIÓN

La tasa de CCR postcolonoscopia es una medida de calidad de un servicio de endoscopia para determinar la eficacia de los procedimientos realizados en cuanto a detección y prevención del cáncer (17). Sin embargo, su empleo está lastrado por una serie de problemas:

La ausencia de una serie de conceptos claros y definiciones de consenso establecidas es el principal factor limitante. El término cáncer postcolonoscopia surgió en 2010, tardando 8 años en que la Sociedad Mundial de Endoscopia (*World Endoscopy Organization, WEO*) publicara las definiciones que hemos empleado en este trabajo. El CCR postcolonoscopia engloba los siguientes CCR: el cáncer de intervalo como tal (aquel detectado antes del intervalo de cribado/vigilancia recomendado) y los cánceres postcolonoscopia de tipo no intervalo A (detectado en la exploración realizada al completar el intervalo de seguimiento recomendado), B (detectado después del intervalo de cribado/vigilancia recomendado sin haber realizado ninguna exploración) y C (detectado en pacientes en los que no se había recomendado seguimiento) (17). Además, hay que especificar que los cánceres neuroendocrinos y el celular escamoso de ano no se incluyen dentro de los CCR postcolonoscopia puesto que la colonoscopia no es el patrón oro para su diagnóstico (17). Al mismo tiempo, concluyeron que la utilización de un periodo de 48 meses garantiza la calidad y permite realizar comparaciones entre distintos estudios. No obstante, la mayoría de los estudios previos emplean un intervalo entre la exploración y el diagnóstico de 3, 4, 5 o 10 años; lo cual dificulta las comparaciones. Por este motivo nuestros resultados se han ofrecido usando distintos umbrales de tiempo.

Un estudio danés utilizó los registros nacionales médicos de salud entre 1995 y 2021 para estimar la tasa de CCR postcolonoscopia. Según el algoritmo de la WEO se identificaron 762 CCR postcolonoscopia, la mayoría en colon derecho y ciego/apéndice (45,3%), resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio (41,9%). Se llegó a la conclusión de que los CCR postcolonoscopia se originan en gran parte por lesiones omitidas y/o resecaadas de forma incompleta (18). En un estudio que utilizó la base de datos SEER-Medicare con 57.839 pacientes con CCR entre 1994 y 2005 obtuvo una proporción de CCR postcolonoscopia del 7,2%, fijando un intervalo entre 6 y 36 meses desde la última colonoscopia realizada (19). Otro estudio de cohortes retrospectivo de base poblacional en Suecia entre 2001-2010 que estudió la tasa de CCR postcolonoscopia diagnosticado también entre 6 y 36 meses después de la

colonoscopia estimó la proporción en un 7,9% (20). En el estudio de R. Aerts et al. realizaron un registro prospectivo de pacientes con CCR y una colonoscopia en los últimos 10 años clasificando los CCR postcolonoscopia según las subcategorías de la WEO con un intervalo de 3 años, de tal forma que identificaron 47 CCR postcolonoscopia con una proporción de CCR postcolonoscopia de 2,5% (21).

Nuestro estudio estima una prevalencia global del 3% en cuanto a lesiones identificadas en los 3 primeros años postcolonoscopia y una edad media de 72 años, de tal forma que en el HURH se estima una tasa de CCR postcolonoscopia a los 3 años que se aproxima al estudio de R. Aerts et al.

Si fijamos como intervalo entre exploración y diagnóstico un mínimo de 6 meses y un máximo de 10 años, encontramos que un estudio observacional retrospectivo establece una tasa de CCR postcolonoscopia a 10 años de 6,7% y a 3 años de 3,6% (22). Esta proporción se aproxima a nuestro estudio que establece una proporción global del 8% cuando consideramos lesiones identificadas en los primeros 10 años postcolonoscopia. Un estudio de Edward Laurent et al. estudió una cohorte de 541 pacientes diagnosticados de CCR calculando una prevalencia de CCR postcolonoscopia de 1,8%, asumiendo como intervalo de colonoscopia índice previa a la diagnóstica un intervalo de entre 7 y 36 meses. En este estudio debemos tener en cuenta que el periodo de latencia es algo mayor, 7 meses en lugar de 6 (23).

En otro estudio llevado a cabo en Nueva Zelanda durante 10 años (2009-2019) para identificar la prevalencia y características del CCR postcolonoscopia arroja una prevalencia de 4,4% teniendo en cuenta que los pacientes se habían sometido a una colonoscopia entre 6 y 60 meses (5 años) antes del diagnóstico de CCR (24).

Estos estudios tienen diferentes periodos de intervalo entre la exploración y diagnóstico de CCR postcolonoscopia, lo cual dificulta las comparaciones entre ellos. Todo ello pone de manifiesto la necesidad de una definición común.

Según la Sociedad Americana de Endoscopia, se consideran tres principales motivos de su aparición. Estos motivos no son excluyentes. En primer lugar, resecciones de pólipos incompletas, en segundo lesiones no detectadas y, por último, una alta actividad agresiva biológica de la lesión subyacente (25). La mayoría de los estudios disponibles en la literatura coinciden en estas 3 principales causas.

En un análisis retrospectivo de 107 CCR postcolonoscopia en un centro de Inglaterra entre 2010 y 2017 se observó que la preparación intestinal había sido deficiente en el 19% de las colonoscopias previas al diagnóstico y que solo el 36% tenían documentación gráfica de la intubación cecal. Este estudio determinó que el 27% de los

CCR postcolonoscopia se debían a una posible lesión no detectada con examen previo adecuado, el 58% a una posible lesión no detectada con examen previo inadecuado y el 7% a resección incompleta de lesión observada previamente. También determinaron que el 43% de los CCR postcolonoscopia ocurren en pacientes de alto riesgo mientras que en nuestro estudio este porcentaje se fijó en el 15,5% (Síndrome de Lynch, Poliposis Adenomatosa Familiar y Colitis Ulcerosa). Se consideró que el 89% eran evitables y propusieron una tasa CCR postcolonoscopia a 3 años objetivo de 2% (26).

El estudio que utilizó la base de datos SEER-Medicare plantea un modelo multifactorial. Entre las causas se encuentran: la inestabilidad de microsatélites (MSI) que asocia un crecimiento más rápido de la lesión, adenomas serrados sésiles precursores de difícil visión y una localización predominante en colon derecho. También se propuso como causa de algunos la presencia de diverticulosis ya que además de ser un factor de riesgo, también dificulta la visión en las colonoscopias previas dando lugar a posibles lesiones omitidas. Además, se documentó asociación entre el CCR postcolonoscopia y las tasas de polipectomías y realización de colonoscopias de los propios especialistas (19). Finalmente, en el estudio realizado en Suecia, propusieron también como posibles causas del CCR postcolonoscopia y de sus diferentes incidencias las variaciones geográficas que provocan que los hospitales que tratan mayor número de pacientes, tengan listas de espera más largas y menos recursos de colonoscopias lo que conlleva una mayor tasa de CCR (20).

Jason A. Dominitz et al. plantearon como métodos para reducir el CCR postcolonoscopia empleando pruebas inmunoquímicas fecales, colonografía por TC o pruebas de ADN fecal para detectar lesiones con crecimiento agresivo, lesiones no detectadas o extirpaciones incompletas (27).

Por último, es importante tener en cuenta factores que puedan habernos hecho infraestimar la proporción de CCR postcolonoscopia. El más importante es que únicamente nos hemos basado en la base de datos de exploraciones realizadas en nuestro centro. Algunos pacientes pueden haber sido sometidos a colonoscopias en otros centros públicos o privados antes del diagnóstico del CCR. En segundo lugar, un pequeño porcentaje de los CCR no se diagnostican mediante biopsia endoscópica, sino en el acto quirúrgico ante una obstrucción colónica. Por otra parte, a la hora de excluir exploraciones hechas en el mismo proceso diagnóstico, nos basamos a lo recogido en el informe de la endoscopia y en la historia clínica electrónica. En pacientes con mala preparación, la recomendación de repetir la exploración endoscópica pudo haberse realizado verbalmente por lo que la colonoscopia diagnóstica del CCR sí se englobaría

en el mismo proceso diagnóstico y la demora prolongada podría deberse a factores ajenos.

7. CONCLUSIONES

El CCR postcolonoscopia es un problema frecuente en nuestro medio. Considerando solo las lesiones identificadas en los 4 años siguientes a la colonoscopia, estimamos una proporción del 3,9%; considerando las lesiones diagnosticadas en los 10 años siguientes, sería del 8%.

La localización de las lesiones fue en el 41,9% de los casos el colon derecho (ciego/apéndice o colon ascendente).

La proporción de pacientes fallecidos por el CCR postcolonoscopia fue del 21,8% tras una mediana de seguimiento de 20 meses.

La causa más frecuente fueron lesiones no identificadas en la colonoscopia previa (69,1%), resultados similares a lo descrito previamente en la literatura.

Como potenciales medidas para disminuir el CCR postcolonoscopia planteamos:

- Enfatizar la inspección del ciego y colon derecho, insistiendo en la documentación gráfica como medida de control.
- Establecer protocolos de actuación ante las colonoscopias incompletas y aquellas con mala preparación.

8. BIBLIOGRFÍA

1. Acerca del cáncer colorrectal [Internet]. [citado 7 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/acerca.html>
2. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
3. El cáncer en cifras - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 7 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/publicaciones/el-cancer-en-espanyacom>
4. Domènech X, Garcia M, Benito L, Binefa G, Vidal C, Milà N, et al. Cánceres de intervalo y sensibilidad de los programas poblacionales de cribado de cáncer colorrectal. *Gac Sanit.* 2015; 29:464-71.
5. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012;366:687-96.
6. 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;366:2345-57.
7. 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;369:1106-14.
8. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczyn P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death. *N Engl J Med.* 2022;387:1547-56.
9. Grau J, Serradesanferm A, Polbach S, García-Basteiro AL, Trilla A, Castells A. Programas de cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio en la Unión Europea y España. *Gastroenterol Hepatol.* 2010; 33:111-8.
10. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study - *The Lancet Oncology* [Internet]. [citado 7 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00199-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00199-6/fulltext)
11. Lee YM, Huh KC. Clinical and biological features of interval colorectal cancer. *Clin Endosc.* 2017; 50:254-60.
12. Teixeira C, Martins C, Dantas E, Trabulo D, Mangualde J, Freire R, et al. Cáncer colorrectal de intervalo después de colonoscopia. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed).* 2019; 84:284-9.
13. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal Cancers Found After a Complete Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2006;4:1259-64.

14. Téllez T, Abitei C, Padilla-Ruiz MDC, Rivas-Ruiz F, Fúnez R, Pereda T, et al. Biological and prognostic differences between symptomatic colorectal carcinomas and those detected by screening. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45:1876-81.
15. le Clercq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EJA, Bakker CM, Keulen ETP, de Ridder RJ, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014;63:957-63.
16. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63:949-56.
17. Rutter MD, Beintaris I, Valori R, Chiu HM, Corley DA, Cuatrecasas M, et al. World endoscopy organization consensus statements on post-colonoscopy and post-imaging colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2018;155:909-925.e3.
18. Troelsen FS, Sørensen HT, Pedersen L, Brix LD, Grode LB, Dekker E, et al. Root-cause Analysis of 762 Danish Post-colonoscopy Colorectal Cancer Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023;S1542356523002422.
19. Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, Schluchter MD, Koroukian SM. Prevalence and predictors of interval colorectal cancers in Medicare beneficiaries: Interval colorectal cancers. *Cancer*. 2012;118:3044-52.
20. Forsberg A, Hammar U, Ekbohm A, Hultcrantz R. Post-colonoscopy colorectal cancers in Sweden: room for quality improvement. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2017;29:855-60.
21. Aerts R, Severi C, Van Roey G, Harlet R, T'Syen M, Claessens C, et al. A single-centre analysis of post-colonoscopy colorectal cancer. *AGEB*. 2021;84:401-5.
22. Muñoz García-Borruel M, Hervás Molina AJ, Rodríguez Perálvarez ML, Moreno Rincón E, Pérez Medrano I, Serrano Ruiz FJ, et al. Cáncer colorrectal poscolonoscopia: características y factores predictivos. *Medicina Clínica*. 2018;150:1-7.
23. Department of Surgery, Southend University Hospital, Westcliff-on-Sea, United Kingdom and Northern Ireland, Laurent E, Hussain H, Department of Surgery, Southend University Hospital, Westcliff-on-Sea, United Kingdom and Northern Ireland, Calvin Poon TK, Department of Surgery, Southend University Hospital, Westcliff-on-Sea, United Kingdom and Northern Ireland, et al. The Incidence, Distribution and Clinicopathology of Missed Colorectal Cancer After Diagnostic Colonoscopy. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32:988-94.
24. Willington AJ, Cosgrove S, Davison P, Cunliffe RN. Prevalence and characteristics of post-colonoscopy colorectal cancers in a New Zealand regional centre: a 10-year analysis. *Intern Med J*. 2021;51:249-53.

25. Ma K, Melson J. Postcolonoscopy colorectal cancer rates: monitoring and reducing the worst-case scenario. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;88:712-4.
26. Anderson R, Burr NE, Valori R. Causes of Post-Colonoscopy Colorectal Cancers Based on World Endoscopy Organization System of Analysis. *Gastroenterology*. 2020;158:1287-1299.e2.
27. Dominitz JA, Robertson DJ. Editorial: Interval Cancers: Learning from the Past as We Build for the Future. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108:1341-3.

9. ANEXOS

ANEXO I. FIGURAS Y TABLAS

Figura 1: Diagrama de flujo

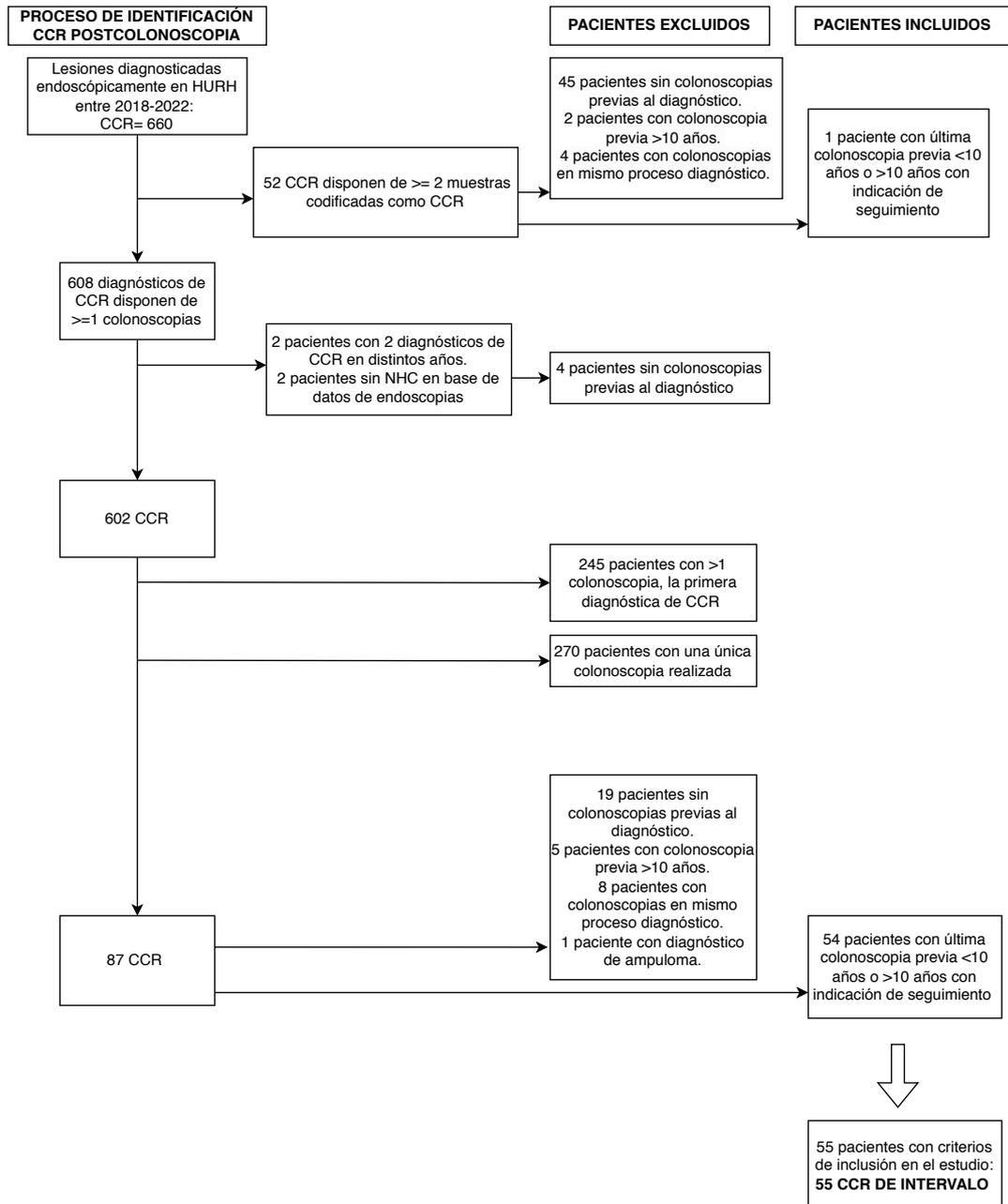


Figura 2: Localización de CCR según segmento colónico

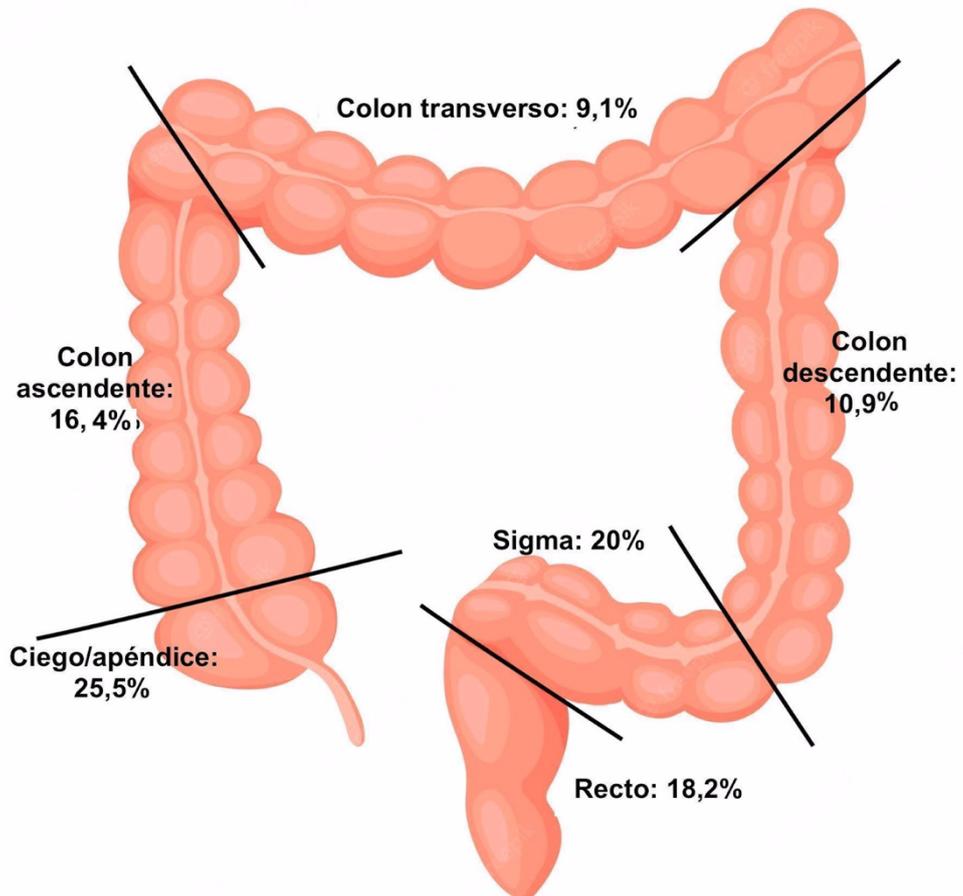


Tabla 1: Distribución CCR de intervalo por año

AÑO	2018	2019	2020	2021	2018-2022
CCR POSTCOLONOSCOPIA	17	11	16	11	55

Tabla 2: Características de las lesiones según variables categóricas

		N (%)
SEXO	Mujer	21 (38,2%)
	Hombre	34 (61,8%)
ENFERMEDAD DE ALTO RIESGO DE BASE	Síndrome de Lynch	6 (10,9%)
	Poliposis Adenomatosa Familiar	1 (1,8%)
	Colitis Ulcerosa	1 (1,8%)
	No	47 (85,5%)
INDICACIÓN COLONOSCOPIA DIAGNÓSTICA CCR	Cribado	5 (9,1%)
	Seguimiento lesiones previas	17 (30,9%)
	Síntomas	33 (60%)
LOCALIZACIÓN	Ciego/ Apéndice	14 (25,5%)
	Colon ascendente	9 (16,4%)
	Colon transverso	5 (9,1%)
	Colon descendente	6 (10,9%)
	Sigma	11 (20%)
	Recto	10 (18,2%)
GRADO	X	31 (56,4%)
	1	1 (1,8%)
	2	19 (34,6%)
	3	3 (5,5%)
	4	1 (1,8%)
T	Tx	7 (12,7%)
	T0	3 (5,5%)
	T1	10 (18,2%)
	T2	4 (7,3%)
	T3	23 (41,8%)
	T4a	6 (10,9%)

	T4b	2 (3,6%)
N	Nx	10 (18,5%)
	N0	26 (48,2%)
	N1	11 (20,4%)
	N2	7 (12,9%)
M	Mx	20 (36,4%)
	M0	28 (50,9%)
	M1	7 (12,7%)
ESTADIAJE	0	3 (5,9%)
	I	14 (27,5%)
	II	12 (23,5%)
	III	15 (29,4%)
	IV	7 (13,7%)
TRATAMIENTO RECIBIDO	Curativo (endoscopia)	6 (10,9%)
	Curativo (cirugía)	38 (69,1%)
	Paliativo	11 (20%)
MOTIVO FIN DE SEGUIMIENTO	Fin periodo de estudio	38 (69,1%)
	Pérdida de seguimiento	1 (1,8%)
	Muerte por CCR	12 (21,8%)
	Muerte por otra causa	4 (7,3%)

Tabla 3: Proporción de cánceres postcolonoscopia en función del intervalo entre la exploración y el diagnóstico

	Año	Porcentaje
Lesiones identificadas en los primeros 3 años postcolonoscopia	2018	4%
	2019	3,6%
	2020	3,6%
	2021	1,1%
	Global	3%
Lesiones identificadas en los primeros 4 años postcolonoscopia	2018	5,1%
	2019	3,6%
	2020	4,1%
	2021	2,8%
	Global	3,9%
Lesiones identificadas en los primeros 10 años postcolonoscopia	2018	9,6%
	2019	8%
	2020	8,9%
	2021	5,6%
	Global	8%
Lesiones identificadas en sujetos con al menos una colonoscopia previa con indicación de seguimiento	2018	9,6%
	2019	8%
	2020	9,4%
	2021	6,2%

	Global	8,3%
--	---------------	-------------

ANEXO II. DEFINICIONES

En función de los hallazgos de las colonoscopias previas, se catalogaron las posibles causas de las lesiones de intervalo en las siguientes categorías. No se trata de categorías excluyentes, dado que en algunos pacientes pueden confluir varias causas:

De acuerdo a las recomendaciones de la sociedad mundial de endoscopia, establecemos las siguientes categorías (17):

Exploración incompleta: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que no se identificaron lesiones en la zona donde posteriormente se identificó la lesión tumoral o bien porque no se alcanzó (salvo si la causa fue una estenosis infranqueable) o porque el grado de limpieza era inadecuado.

Lesión no identificada: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que no se identificaron lesiones en la zona donde posteriormente se identificó la lesión tumoral, siempre que se trataran de exploraciones completas (hasta ciego) con buena preparación.

Polipectomía incompleta: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que en el área de la neoplasia, en alguna de las colonoscopias anteriores, se extirpó un pólipo de >10 mm, una lesión avanzada menor de 10 mm (carcinoma intramucoso, adenoma tubulovelloso) o, dada la dificultad que presentan para delimitar correctamente su extensión, las lesiones serradas en colon derecho y trasverso.

Polipectomía no realizada: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que se identifica una lesión en el área donde posteriormente se localiza la neoplasia, pero que no es resecada en la colonoscopia en que se detecta.

Además, incluimos varias causas más. En todos los pacientes en los que la neoplasia se diagnosticó pasados 4 años desde la última colonoscopia, se mantendrán las mismas categorías, pero incluyendo la posibilidad de una neoplasia *de novo*:

Posible neoplasia *de novo* vs exploración incompleta: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que no se identificaron lesiones en la zona donde posteriormente se identificó la lesión tumoral o bien porque no se alcanzó (salvo si la causa fue una estenosis infranqueable) o porque el grado de limpieza era inadecuado.

Posible neoplasia *de novo* vs lesión no identificada: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que no se identificaron lesiones en la zona donde

posteriormente se identificó la lesión tumoral, siempre que se trataran de exploraciones completas (hasta ciego) con buena preparación.

Posible neoplasia *de novo* vs polipectomía incompleta: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que en el área de la neoplasia, en alguna de las colonoscopias anteriores, se extirpó un pólipo de >10 mm, una lesión avanzada menor de 10 mm (carcinoma intramucoso, adenoma tubulovelloso) o, dada la dificultad que presentan para delimitar correctamente su extensión, las lesiones serradas en colon derecho y trasverso.

Posible neoplasia *de novo* vs polipectomía no realizada: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que se identifica una lesión en el área donde posteriormente se localiza la neoplasia, pero que no es resecada en la colonoscopia en que se detecta.

Seguimiento incorrecto: Se asume como causa en aquellos pacientes en los que la colonoscopia en la que se identifica la lesión se realiza posteriormente a la fecha en la que se debía haber realizado la exploración de seguimiento.

Otras causas de diagnóstico de CCR tras la colonoscopia que no serán consideradas CCR de intervalo

Neoplasias proximales a estenosis infranqueable: Incluirá a aquellas lesiones que se diagnostiquen en segmentos colónicos inaccesibles en colonoscopias previas.

Neoplasias seguramente *de novo*: Incluirá a aquellas lesiones que se diagnostiquen pasados 10 años desde la última colonoscopia previa y sin lesiones merecedoras de seguimiento endoscópico en el segmento donde aparece la lesión.

ANEXO III. VARIABLES A RECOGER

Demográficas

Fecha de nacimiento: Variable continua temporal. Recogida en formato dd/mm/aaaa. Fecha de nacimiento del paciente.

Fecha del diagnóstico: Variable continua temporal. Recogida en formato dd/mm/aaaa. Se define como la fecha en que se realiza la colonoscopia diagnóstica de CCR.

Sexo: Variable categórica binaria. Incluye las categorías "hombre" o "mujer".

Localización: variable categórica. Se define como el segmento de colon en el que está localizada la neoplasia. Incluye las categorías, de oral a aboral: "ciego con apéndice", "colon ascendente", "colon transverso", "colon descendente", "colon sigmoideo", "recto".

Tamaño: variable continua. Tamaño de la lesión en mm. En caso de no especificarse, consignar el tamaño como 0.

Grado: variable categórica. Se define como el grado de diferenciación de las células tumorales junto con la organización del tejido tumoral. Se asigna valor "GX" (si no es posible asignar un grado, grado indeterminado), "G1" (si el tumor está bien diferenciado, grado bajo), "G2" (si el tumor está moderadamente diferenciado, grado intermedio), "G3" (si el tumor está escasamente diferenciado, grado alto), "G4" (si el tumor está indiferenciado).

Extensión local (T): variable categórica. Se refiere al tamaño y extensión del tumor principal o primario. Se define como "Tx" (si no es posible evaluar el tumor primario), "T0" (si no hay evidencia de CCR), "Tis" (si es un carcinoma in situ, carcinoma intramucoso; invade la lámina propia sin extenderse por la *muscularis mucosae*), "T1" (si el tumor invade la capa submucosa), "T2" (si el tumor invade la lámina muscular propia), "T3" (si el tumor invade los tejidos pericólicas), "T4a" (si el tumor invade el peritoneo visceral incluyendo la perforación macroscópica del intestino a través del tumor y la invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación o a la superficie del peritoneo visceral), "T4b" (si el tumor invade directamente o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes).

Extensión nodal (N): variable categórica. Se define como la invasión de ganglios linfáticos por parte del tumor. "Nx" (si no se pueden evaluar los ganglios), "N0" (si no hay indicios de metástasis tumoral en ganglios regionales), "N1" (si hay metástasis en

1, 2 o 3 ganglios regionales), "N2" (si hay metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales).

Extensión metastásica (M): variable categórica. Se define como la invasión tumoral a distancia. "Mx" (si no se pueden evaluar metástasis), "M0" (si hay ausencia de metástasis a distancia), "M1" (si existen metástasis en 1 o más localizaciones a distancia u órganos o metástasis peritoneal).

Estadio: variable categórica. Se utilizará el estadiaje TNM. Es la estadificación en función del tamaño y extensión del tumor primario (T), número de ganglios linfáticos afectados por el tumor (N) y la presencia o no de metástasis (M). Se define como "Estadio 0" (si TisN0M0), "Estadio I" (si T1N0M0 o T2N0M0), "Estadio II" (si T3N0M0 o T4N0M0), "Estadio III" (si T1-4N1M0 o T1-4N2M0), "Estadio IV" (si T1-4N0-2M1).

Fecha fin de seguimiento: Variable continua temporal. Recogida en formato dd/mm/aaaa. Se define como la última visita médica realizada en nuestro centro o la fecha de fallecimiento.

Motivo fin de seguimiento: Variable categórica. Incluye las categorías "fin periodo de estudio" (si la última visita se ha producido al menos 6 meses antes de iniciar la recogida de datos y no hay constancia del fallecimiento del paciente), "pérdida de seguimiento" (si la última visita se ha producido más de 6 meses antes de la recogida de datos y no hay constancia del fallecimiento del paciente), "muerte por enfermedad neoplásica" (si hay constancia del fallecimiento del paciente y consta que éste es secundario a la enfermedad tumoral o si no consta el motivo del fallecimiento), "muerte por otras causas" (si hay constancia del fallecimiento del paciente y consta como causa un motivo distinto a la enfermedad neoplásica).

Estudio genético: variable categórica. Se define como la presencia de mutaciones o inestabilidad de microsatélites que indican que el paciente padece Síndrome de Lynch (cáncer hereditario no polipósico) o Poliposis Adenomatosa Familiar. Incluye las categorías "Síndrome de Lynch" (si análisis inmunohistoquímico con pérdida de MLH1 y PMS2 junto con análisis BRAF negativo o análisis inmunohistoquímico con pérdida de otras proteínas MMR y mutación detectada en MSH2, MSH6, PMS2 o EPCAM), "no Síndrome de Lynch" (si estudio genético realizado negativo o Síndrome Lynch-like o CCR familiar tipo X en el que se cumplen criterios Amsterdam I pero no hay inestabilidad de microsatélites, IHQ normal y ausencia de mutaciones en genes reparadores), "Poliposis Adenomatosa Familiar" (si gen APC mutado), "cáncer esporádico" (si no se ha realizado ningún estudio genético).

Tratamiento recibido: variable categórica. Definido en función del tratamiento que recibe el paciente tras el diagnóstico de la neoplasia. Incluye las categorías “curativo” (si recibe tratamiento quirúrgico, con o sin quimioterapia o radioterapia anterior o posterior a la cirugía), “paliativo” (si recibe radioterapia o quimioterapia sin tratamiento quirúrgico o si únicamente recibe tratamiento sintomático) o “desconocido” (si no hay acceso a estos datos).

Riesgo elevado de CCR conocido: variable categórica. Definido ante la presencia de un factor de riesgo de CCR conocido antes de la colonoscopia (en caso de detectarse un síndrome hereditario tras el diagnóstico del CCR, se recogería como “ninguno” y se recogería en la variable estudio genético). Incluye como categorías: “síndrome de Lynch”, “poliposis adenomatosa familiar”, “colitis ulcerosa” “enfermedad de Crohn colónica”, “otros sd hereditarios”, “ninguno”.

De los procedimientos endoscópicos

Fecha del procedimiento: Variable continua temporal. Recogida en formato dd/mm/aaaa.

Indicación: variable categórica. Incluye las categorías “cribado” (exploración realizada en el contexto del programa de cribado del cáncer colorrectal), “seguimiento lesiones previas” (exploración realizada para seguimiento de polipectomías previas), “sintomática” (exploración realizada por síntomas)

Operador: Variable categórica. Se recogieron los operadores de cada exploración. En caso de ser realizadas por residentes (aparecerá el nombre del residente junto al Dr Pérez-Miranda) consta como “residente”.

Intubación cecal: Variable categórica. En caso de que conste en el informe la identificación de la válvula, acceso al íleon, identificación del orificio apendicular o se especifique que se trata de una colonoscopia completa. Incluye las categorías “sí”, “no por dificultad técnica” (si especifica que no se alcanza el polo cecal por formación de bucle, asa intestinal fija), “no por estenosis” (si especifica que no se alcanza el polo cecal por una estrechez que impide progresar el colonoscopio), “no por complicaciones” (si especifica que no se alcanza el polo cecal por vómitos, perforación, intolerancia a la sedación...) “no por ser una rectosigmoidoscopia programada” (exploración en la que no se pretende alcanzar el ciego) o “no especificado” (si no consta nada de lo anteriormente descrito).

Grado de limpieza: variable categórica. En función de la limpieza colónica descrita en el informe. Incluye las categorías "adecuada" (si consta como adecuada en el informe, si presenta una puntuación en la escala de Boston de 6 o más puntos con todos los segmentos alcanzando una puntuación de 2 o más puntos, si presenta una puntuación en la escala de Harefield de A o B), "inadecuada" (si consta como inadecuada en el informe, si presenta una puntuación en la escala de Boston de 5 o menos puntos con algún segmento alcanzando una puntuación de 1 o 0 puntos, si presenta una puntuación en la escala de Harefield de C o D) y "no recogida" (si no cumple ninguna de las condiciones anteriores).

Constatación en diagnóstico exploración incompleta: variable categórica. A recoger en las exploraciones incompletas o con preparación inadecuada. Se incluye como "sí" (si consta que la exploración no se ha completado en el campo "Diagnóstico" del informe). Se incluye como "no" (si no aparece). Se incluye como "no aplicable" si la exploración ha sido completa.

Constatación en diagnóstico limpieza inadecuada: variable categórica. A recoger en las exploraciones incompletas o con preparación inadecuada. Se incluye como "sí" (si consta que la preparación era insuficiente en el campo "Diagnóstico" del informe). Se incluye como "no" (si no aparece). Se incluye como "no aplicable" si la limpieza era adecuada.

Constatación en diagnóstico polipectomía incompleta: variable categórica. A recoger en las exploraciones incompletas o con preparación inadecuada. Se incluye como "sí" (si consta que al menos una polipectomía no ha podido completarse/llevarse a cabo en el campo "Diagnóstico" del informe). Se incluye como "no" (si no aparece). Se incluye como "no aplicable" si no hay extirpaciones parciales o no realizadas.

Recomendación seguimiento: variable categórica. A recoger en las exploraciones con polipectomías. Se incluye como el intervalo recomendado (en meses si consta en el informe una recomendación de seguimiento endoscópico). Se incluye como "no" (si no consta ninguna recomendación).

De las polipectomías

Tamaño: variable continua. Tamaño de la lesión en mm. En caso de no especificarse, consigna el tamaño como 0.

Localización: variable categórica. Se define como el segmento de colon en el que está localizada la neoplasia. Incluye las categorías, de oral a aboral: “ciego con apéndice”, “colon ascendente”, “colon transverso”, “colon descendente”, “colon sigmoideo”, “recto”.

Morfología: variable categórica. Se define en función del aspecto del pólipo. Incluye las categorías sésil (si en el informe de endoscopia se describe como sésil o ls) pediculado (si en el informe de endoscopia se describe como pediculado o 0-Ip o 0-Isp), plano (si en el informe de endoscopia se describe como plano 0-IIa, 0-IIb o 0-IIc). Los pólipos de más de 20 mm no definidos como sésiles o pediculados serán catalogados como pólipos de extensión lateral (LST: *laterally spreading tumors*).

Histología: variable categórica determinada en función de la forma y malignidad de la lesión. Incluye: “pólipo serrado hiperplásico” (pólipo epitelial, benigno, sin riesgo de progresión a carcinoma), “pólipo serrado sésil” (sésil, con pliegues engrosados, benigno), “pólipo serrado con displasia” (pólipo mixto, adenoma serrado sésil con displasia citológica), “adenoma serrado” (polipoide, contiene displasia de alto grado y puede desarrollar adenocarcinoma), “adenoma tubular” (componente tubular >75%), “adenoma vellosa” (componente vellosa >75%), “adenoma tubulo-vellosa” (si no cumple ninguna de las dos condiciones previas), “carcinoma intramucoso” (si el tumor invade la lámina propia sin extenderse a la capa muscular de la mucosa), “carcinoma invasivo” (si el tumor se extiende más de la capa submucosa e invade esta capa y las sucesivas, cruza la capa muscular de la mucosa).

Técnica de polipectomía: Variable categórica. Determinada en función de la técnica de polipectomía descrita en el informe. Incluye las categorías: “no realizada” (si especifica que no se ha realizado) “no especificada” (si no consta en el informe la técnica empleada), “polipectomía con pinza” (si se realizada con pinza de biopsia), “polipectomía con asa fría” (si se realiza con asa sin conectar a la unidad electroquirúrgica) “polipectomía con asa caliente en un tiempo” (si se realiza con el asa conectada a la unidad electroquirúrgica), “polipectomía con asa caliente fragmentada” (si se realiza con el asa conectada a la unidad electroquirúrgica en varios fragmentos), “mucosectomía en un tiempo” (si se realiza con el asa conectada a la unidad electroquirúrgica tras elevar la lesión inyectando alguna sustancia en su base), “mucosectomía en varios tiempos” (si se realiza con el asa conectada a la unidad electroquirúrgica tras elevar la lesión inyectando alguna sustancia en su base en varios fragmentos).

Resección completa: Variable categórica. Se asume como "sí" salvo que conste específicamente en el texto del informe que la resección ha sido incompleta, "no".

Marcaje con tinta: Variable categórica. Incluye 3 categorías: "no precisa" (todos aquellos pólipos <20 mm y aquellos que estén en localizaciones fácilmente identificables como el ciego, válvula ileocecal y el recto), "realizada" (si se marca en al menos un punto cercano al pólipo con tinta china) y "no realizada" (si no consta su realización en el informe).

Identificación cicatriz/restos: Variable categórica. A recoger en aquellos pacientes en los que en colonoscopias anteriores se extirparon pólipos >10 mm. Incluye 3 categorías: "no identificada" (no consta en el informe que se lograra identificar la zona de la polipectomía), "identificada sin restos" (si se logra identificar la zona por observarse un tatuaje previo, la cicatriz de la polipectomía o es una zona fácilmente delimitable como el ciego, la válvula ileocecal o el recto) e "identificada con restos" (si se observan remanentes adenomatosos en la zona de la polipectomía previa).

ANEXO IV. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

Nº PACIENTE:

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

ÍTEM	VARIABLE	FORMATO	RESPUESTA
1	FECHA DE NACIMIENTO	dd/mm/aaaa	
2	FECHA DIAGNÓSTICO	dd/mm/aaaa	
3	SEXO	Hombre	
		Mujer	
4	LOCALIZACIÓN	Ciego con apéndice	
		Colon ascendente	
		Colon transverso	
		Colon descendente	
		Colon sigmoideo	
Recto			
5	TAMAÑO	mm	
		0	
6	GRADO	GX	
		G1	
		G2	
		G3	
		G4	
7	EXTENSIÓN LOCAL (T)	Tx	
		T0	
		T1	
		T2	
		T3	
		T4a	
T4b			
8	EXTENSIÓN NODAL (N)	Nx	
		N0	
		N1	
		N2	
9	EXTENSIÓN METASTÁSICA (M)	Mx	
		M0	
		M1	
10	TRATAMIENTO RECIBIDO	Endoscópico	
		Curativo (cirugía con/sin QT o RT)	
		Paliativo (QT con/sin RT o sintomático)	
		Desconocido	
11	FECHA FIN DE SEGUIMIENTO	dd/mm/aaaa	
12	MOTIVO FIN DE SEGUIMIENTO	Fin periodo de estudio	
		Pérdida de seguimiento	

		Muerte por enfermedad neoplásica	
		Muerte por otras causas	
13	RIESGO DE CCR ELEVADO	Síndrome de Lynch	
		Poliposis adenomatosa familiar	
		Otros síndromes hereditarios	
		Colitis ulcerosa	
		Enfermedad de Crohn colónico	
		Ninguno	
14	INDICACIÓN DE LA COLONOSCOPIA QUE DIAGNOSTICA EL TUMOR	Cribado	
		Seguimiento lesiones previas	
		Sintomática	

VARIABLES DE LOS PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS (NO METER EL QUE DIAGNOSTICA EL TUMOR)

ÍTEM	VARIABLE	FORMATO	RESPUESTA
1	FECHA DEL PROCEDIMIENTO	dd/mm/aaaa	
2	INDICACIÓN	Cribado	
		Seguimiento de lesiones previas	
		Sintomática	
3	OPERADOR	Nombre (si aparecen 2: -XXXXX+ Pérez-Miranda:"Residente" -XXXXX+YYYYY: "YYYYY+R"	
4	INTUBACIÓN CECAL	Sí	
		No por dificultad técnica	
		No por estenosis	
		No por complicaciones	
		No por ser una rectosigmoidoscopia programada	
4b	DOCUMENTACIÓN GRÁFICA INTUBACIÓN CECAL	Sí (foto de apéndice, íleon o válvula)	
No			
5	GRADO DE LIMPIEZA	Adecuada	
		Inadecuada	
		No recogida	
6	ADENOMAS O LESIONES SERRADAS <10 mm EXTIRPADOS (número)	Ciego	
		Colon ascendente	
		Colon transverso	
		Colon descendente	
		Sigma	
7	CONSTATAción EN DX EXPLORACIÓN INCOMPLETA	Sí	
		No	
		No aplicable	
8	CONSTATAción EN DX LIMPIEZA INADECUADA	Sí	
		No	
		No aplicable	
9	CONSTATAción EN DX POLIPECTOMÍA INCOMPLETA O NO REALIZADA	Sí	
		No	
		No aplicable	
10	RECOMENDACIÓN SEGUIMIENTO EN INFORME	Especificar intervalo (meses)	
		No consta (0 en base de datos)	
		Se recomienda cesar seguimiento (121)	

		Recomienda sin fecha concreta (122)	
11	IDENTIFICACIÓN CICAETRIZ/ RESTOS	No identificada	
		Identificada sin restos	
		Identificada con restos	
		No polipectomías previas >20mm	

VARIABLES DE LAS POLIPECTOMÍAS >10mm

ÍTEM	VARIABLE	FORMATO	RESPUESTA
0	FECHA DEL PROCEDIMIENTO	dd/mm/aaaa	
1	TAMAÑO	mm	
		0 (si no especificado pero >10mm)	
2	LOCALIZACIÓN	Ciego con apéndice	
		Colon ascendente	
		Colon transverso	
		Colon descendente	
		Colon sigmoideo	
		Recto	
3	MORFOLOGÍA		
4	HISTOLOGÍA	Carcinoma intramucoso	
		Carcinoma invasivo	
		Adenoma tubular DBG	
		Adenoma tubular DAG	
		Adenoma tubulovelloso DBG	
		Adenoma tubulovelloso DAG	
		Adenoma velloso DBG	
		Adenoma velloso DAG	
		Pólipo hiperplásico	
		Adenoma serrado tradicional	
		Pólipo serrado sésil	
		Otros (especificar)	
5	TÉCNICA DE LA POLIPECTOMÍA	No realizada	
		No especificada	
		Polipectomía con pinza	
		Polipectomía con asa fría	
		Polipectomía con asa caliente en un tiempo	
		Polipectomía con asa caliente fragmentada	
		Mucosectomía en un tiempo	
		Mucosectomía en varios tiempos	
6	RESECCIÓN COMPLETA	Sí	
		No	
7	MARCAJE CON TINTA	No necesario (lesión <20 mm)	
		Realizada	
		No realizada	