

FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CÁNCER DE COLON POSCOLONOSCOPIA

TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA CURSO 2024/25



AUTORA: ELENA ANIBARRO BLANCO

TUTOR: DR. LUIS IGNACIO FERNÁNDEZ SALAZAR

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

Índice de contenidos

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCION	3
3. OBJETIVO	4
3.1. Objetivo General	4
3.2. Objetivos Específicos	5
4. MATERIAL Y MÉTODOS	6
4.1. Tipo de estudio	6
4.2. Población en estudio	6
4.3. Variables estudiadas	6
4.4. Estadística.....	7
5. RESULTADOS	8
5.1. Características del total de pacientes y colonoscopias	8
5.2. Frecuencia del CCRPC.	10
5.3. Características de primera colonoscopia de pacientes con CCRPC.....	11
5.4. Comparación de los 5 casos de CCRPC con los pacientes sin CCRPC.....	12
6. DISCUSIÓN	17
7. CONCLUSIONES	19
8. AGRADECIMIENTOS	19
9. BIBLIOGRAFÍA	20

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer colorrectal (CCR) que se diagnostica después de una colonoscopia previa considerada negativa se denomina CCR poscolonoscopia (CCRPC). Se trata de un indicador relevante de la calidad de las unidades de endoscopia, aunque la falta de criterios uniformes ha dificultado su utilidad como herramienta comparativa entre distintos estudios y centros.

OBJETIVOS: Evaluar la relevancia del CCRPC en el Área de Salud de Valladolid Este, analizando su frecuencia y los factores asociados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio de casos y controles analizó la frecuencia y factores asociados al CCRPC, revisando las historias clínicas de pacientes diagnosticados de CCR entre 2022 y 2024 en el Área de Salud de Valladolid Este. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de CCR con colonoscopia a partir de las bases de datos Jimena IV y Endobase^R, excluyendo aquellas colonoscopias por antecedentes personales de CCR o enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: casos (con colonoscopia previa) y controles (sin colonoscopia previa). Se compararon las características clínicas, endoscópicas (calidad de la exploración e indicaciones), tumorales y moleculares entre los pacientes con CCRPC y aquellos sin colonoscopia previa, con el fin de identificar diferencias relevantes que puedan contribuir a su prevención y detección precoz. Se aplicaron pruebas estadísticas como el Test de U Mann-Whitney y Chi-cuadrado para determinar diferencias significativas.

RESULTADOS: Se evaluaron 126 pacientes con CCR, de los cuales 17 tenían una colonoscopia previa pero solo en 5 de ellos ésta se consideró "válida". Se compararon las características y colonoscopias de los 5 pacientes con CCRPC (con colonoscopia previa "válida") y 109 sin CCRPC. Los pacientes con CCRPC eran 10 años más jóvenes ($p=0,048$). En estos pacientes, la principal indicación para la colonoscopia previa fue un resultado positivo en la prueba SOH, y todos tuvieron una colonosocopia completa. Se observó una localización del CCR más frecuente en segmentos proximales en el grupo de CCRPC, mientras que en el grupo sin colonoscopia previa, más de la mitad de los casos se localizaron en el recto-colon izquierdo, sin diferencias significativas. En el análisis molecular, se encontraron diferencias significativas en la pérdida de expresión de los genes MSH2, MSH6 y PMS2 entre los dos grupos ($p<0,01$).

CONCLUSIONES: El CCRPC se presenta en 4% de los CCR diagnosticados en nuestro centro. Se asocia a menor edad y a diferencias moleculares.

2. INTRODUCCION

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte en países desarrollados y el segundo cáncer más frecuente en España tanto en hombres como mujeres, después del cáncer de próstata y de mama, respectivamente. En España se detectan aproximadamente 22000 casos anuales de CCR. El pronóstico depende de una detección precoz y su incidencia de la extirpación endoscópica de los pólipos adenomatosos precursores (1).

La patogenia del CCR no está clara, se describen diferentes factores de riesgo ambientales como la obesidad, el tabaco, el alcohol, la falta de actividad física y la dieta. Los principales factores de riesgo no modificables son la edad, antecedentes personales o familiares de CCR esporádico o de pólipos colorrectales, enfermedad inflamatoria intestinal y síndromes de origen genético como poliposis adenomatosa familiar (FAP) o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (síndrome de Lynch) (1).

Hay evidencia que respalda el efecto protector de la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el desarrollo de adenomas y cáncer de colon (1).

Las principales vías genéticas del CCR son la vía de inestabilidad cromosómica a través de las mutaciones de K-ras, APC y P53 (representan la vía del CCR esporádico), y la vía de inestabilidad de microsatélites a través de mutaciones en los genes de reparación del DNA (representan la vía de CCR hereditario no polipósico) (2).

Para su diagnóstico precoz es importante prestar atención a los síntomas de alarma como son, rectorragia, anemia ferropénica, pérdida de peso y alteración del ritmo intestinal. En estos casos está indicada la realización de una colonoscopia (3).

La colonoscopia es el “patrón de oro” en la detección y prevención del CCR, ésta se debe realizar bajo sedación en condiciones de limpieza adecuada, con intubación cecal y con un tiempo de retirada no inferior a los 6-8 min (3).

El programa de prevención de CCR de la población general propuesto por AEG y SEMFYC (y seguido por SACYL), consiste en la detección de SOH cada dos años entre los 50 y los 74 años siempre que no haya una colonoscopia previa los últimos 5 años.

Ante la positividad de este test con un valor superior a 100 ng/mL se realiza la colonoscopia. Los hallazgos de esta colonoscopia determinarán la pauta a seguir (3):

1. Colonoscopia a los 3 años y luego a los 5 años si:
 - a. Tres pólipos adenomatosos
 - b. Un pólipo adenomatoso avanzado (de más de 10 mm y/o con componente vellosos y/o con displasia de alto grado)
2. Vuelta al cribado población con SOH cada dos años a los 10 años si las lesiones son de menor relevancia.

En caso de 2 familiares de primer grado con CCR la indicación es colonoscopia cada 5 años.

Sin embargo, ni el programa de cribado ni la colonoscopia tiene una sensibilidad ni especificidad del 100% y en ocasiones se diagnostica un CCR a pesar de cumplir con el protocolo. Cuando esta neoplasia se detecta de forma inesperada tras una colonoscopia de vigilancia y habiendo seguido los tiempos indicados, se denomina CCR poscolonoscopia (CRCPC). Este tipo de tumores pueden clasificarse en función del momento en que se detectan. Así, se distinguen los cánceres de intervalo, que aparecen antes del siguiente examen de cribado o vigilancia recomendado, y los no de intervalo, que se diagnostican durante dicho examen, tras haber superado el intervalo recomendado, o incluso en ausencia de una indicación de seguimiento, dentro de los 10 años posteriores a la colonoscopia. Parece conveniente indagar las circunstancias en las que esto ocurre, las causas y la naturaleza de estos CCR para mejorar su prevención (4). Existen factores inherentes al mismo proceso endoscópico, referentes a la calidad de la colonoscopia como que la preparación intestinal sea adecuada, que la exploración sea completa con intubación del ciego y con una extirpación completa de adenomas precursores. La calidad de los equipos debe ser la adecuada y debe definirse y cumplirse el seguimiento adecuado para cada paciente. Otro factor a tener en cuenta en la aparición del CCRPC pueden ser los factores biológicos del propio CCR que le confieran un comportamiento más agresivo y de más rápido desarrollo (5).

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo General

Analizar la importancia del CCRPC y los factores asociados al mismo en el Área de Salud de Valladolid Este.

3.2. Objetivos Específicos

1. Analizar la frecuencia con la que se presenta el CCRPC.
2. Analizar las características de la colonoscopia previa: indicación del procedimiento, calidad de la limpieza intestinal, alcance del ciego y presencia de pólipos y divertículos.
3. Analizar las diferencias entre el CCRPC y el CCR sin colonoscopia previa en cuanto a:
 - Características demográficas de los paciente, indicación y calidad de la colonoscopia basal.
 - Características del tumor: localización, tamaño y otras particularidades morfológicas.
 - Estudio molecular del tumor, identificando posibles diferencias en la expresión de biomarcadores o alteraciones genéticas asociadas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Este estudio se ha diseñado como un estudio de casos y controles con el objetivo de analizar la frecuencia y los factores asociados al CCRPC. Para ello, se ha revisado la historia clínica electrónica (Jimena IV) de los pacientes diagnosticados de CCR desde enero de 2023 hasta agosto de 2024.

La identificación de los pacientes se realizó mediante la búsqueda a partir del término "Tumor maligno colónico" con la aplicación del programa de endoscopia Endobase[®], el diagnóstico se confirmó a partir del informe de Anatomía Patológica.

Se excluyeron los pacientes con antecedentes personales de CCR, y con diagnóstico de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, debido a su asociación con un mayor riesgo de CCR y un seguimiento endoscópico específico.

Se investigó si estos pacientes contaban con una colonoscopia los 5 años previos y se conformaron dos grupos de estudio: el grupo de casos, integrado por pacientes que habían sido sometidos a una colonoscopia en los 5 años anteriores al diagnóstico de CCR, y el grupo de controles, compuesto por aquellos pacientes diagnosticados con CCR que no contaban con esta colonoscopia previa.

Se consideró que la colonoscopia previa era "válida" y que por tanto se trataba de un CCRPC cuando la indicación de la segunda colonoscopia no era inmediata y en base a los hallazgos de la primera (por ejemplo, con motivo de repetir la toma de biopsias o de completar la resección de un pólipo o marcar una lesión para cirugía).

4.2. Población en estudio

El estudio incluyó un total de 126 pacientes, de los cuales solo 5 habían sido sometidos a una colonoscopia previa válida en los últimos cinco años.

4.3. Variables estudiadas

Para evaluar los factores asociados al CCRPC, se han recogido y analizado las siguientes variables:

- Datos demográficos: Edad y sexo.

- Características de la colonoscopia actual y de la colonoscopia previa válida en caso de contar con ella:
 - Calidad de la preparación del colon (adecuada, algo deficiente o muy deficiente)
 - Intubación del ciego.
 - Indicación del procedimiento: rectorragia, anemia, sangre oculta en heces (SOH) positivo, control de pólipos y otros motivos.
 - CCR (tamaño del tumor, localización anatómica, grado de diferenciación histológica, estudio molecular: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, KRAS, BRAF, NRAS,).
 - Otros hallazgos endoscópicos: presencia de pólipos avanzados, pólipos serrados y divertículos



Imagen 1.- Esta imagen del orificio apendicular y ciego nos permite asegurar que la exploración ha sido completa.

4.4. Estadística

Las variables continuas se han expresado con la mediana y el rango al no tener una distribución paramétrica, y se han comparado con el test de U Mann Whitney. Las variables cualitativas expresadas en frecuencias absolutas se han comprado con el Test de Chi cuadrado. Se ha considerado un $p\text{-valor} < 0.05$ estadísticamente significativo.

5. RESULTADOS

5.1. Características del total de pacientes y colonoscopias

1. CARACTERISTICAS GENERALES DEL PACIENTE Y DE LA COLONOSCOPIA

Se evaluó a un total de 126 pacientes, de edad muy variable y cuya mediana fue 74 años, siendo el sexo masculino en casi dos terceras partes de los casos. La anemia fue la indicación principal para la realización de la colonoscopia en más de un tercio de los pacientes. En cuanto a la calidad del procedimiento, la limpieza fue adecuada en casi el 75% y se alcanzó el ciego en el 70% de los casos. En el 30% restante, la colonoscopia no fue completa, siendo la principal causa la obstrucción producida por el CCR lo que impidió alcanzar el ciego. Tabla 1.

EDAD	74 (29-93)
SEXO	M 35% (44/126) / H 65% (82/126)
INDICACIÓN DE COLONOSCOPIA	
Rectorragia	11% (14/126)
Anemia	35% (44/126)
SOH positivo	10% (13/126)
Control de pólipos	6% (8/126)
Otro	37% (47/126)
LIMPIEZA	
Adecuada	76% (95/125)
Algo deficiente	21% (27/125)
Muy deficiente	2% (3/125)
SE ALCANZA CIEGO	70% (88/126)

Tabla 1. - Características demográficas de los pacientes, indicación y calidad de la colonoscopia del total de pacientes

2. CARACTERISTICAS DEL TUMOR

Los CCR se localizaban en el recto en la cuarta parte de los casos y más del 50% distalmente al ángulo esplénico. La mayoría de los tumores medían alrededor de 3,7 cm. La gran mayoría correspondía a tumores moderadamente diferenciados. Además, según la clasificación TNM, cabe destacar que más de la mitad de los casos no presentaban metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Tabla 2.

LOCALIZACIÓN	
Recto	26% (33/126)
Sigma-colon izquierdo	29% (36/126)
Colon transverso	11% (14/126)
Colon derecho	25% (32/126)
Ciego	9% (11/126)
TAMAÑO (CM)	3,7 (0,25-13)
CCR SINCRÓNICO	5% (6/126)
GRADO DE DIFERENCIACIÓN	
Bien diferenciado	3% (3/106)
Moderadamente diferenciado	93% (99/106)
Indiferenciado	4% (4/106)
TNM	
T1	6% (7/106)
T2	16% (20/126)
T3	42% (53/126)
T4	21% (26/126)
N0	59% (63/107)
N1	30% (32/107)
N2	11% (12/107)
M0	51% (64/126)
M1	10% (13/126)
MX	39% (49/126)

Tabla 2. - Localización, tamaño y características del CCR del total de pacientes

3. ESTUDIO MOLECULAR

En el estudio molecular realizado en casi 100 pacientes, se observó que el 27% presentó mutación en el gen KRAS. La presencia de otras alteraciones moleculares fue minoritaria. Tabla 3.

MLH1	No se expresa	6% (6/98)
MSH2	No se expresa	2% (2/98)
MSH6	No se expresa	2% (2/98)
PMS2	No se expresa	8% (8/98)
KRAS	Mutado	27% (24/87)
BRAF	Mutado	8% (7/87)
NRAS	Mutado	5% (4/87)

Tabla 3. - Estudio molecular del CCR del total de pacientes.

4. OTROS HALLAZGOS

Otros hallazgos como la diverticulosis, pólipos serrados y avanzados tuvieron una presencia similar a la esperada en población general. Tabla 4.

PÓLIPO AVANZADO	21% (26/163)
PÓLIPO SERRADO	1% (1/126)
DIVERTÍCULOS	34% (43/126)

Tabla 4. - Otros hallazgos encontrados en la colonoscopia del total de pacientes

5.2. **Frecuencia del CCRPC.**

De los 126 con CCR, 17 tenían una colonoscopia previa pero solo en 5 de ellos la colonoscopia previa se consideró "válida". La principal razón para excluir a los 12 pacientes restantes fue que el CCR se identificó en la primera colonoscopia, realizándose la segunda solo para confirmar el diagnóstico o para marcaje de la lesión.

El CCRPC se comprobó por tanto en el 3,9% (5/126) de los casos de CCR.

5.3. Características de primera colonoscopia de pacientes con CCRPC

La edad de los pacientes en el momento de la colonoscopia previa fue entre 44 y 69 años. Ninguno de los 5 pacientes contaba con la anemia como indicación de la colonoscopia previa “válida”; en cambio, en 2 de ellos la colonoscopia se realizó debido a un resultado positivo en la prueba SOH. En dos pacientes la colonoscopia se realizó por razones clínicas específicas: uno de ellos por antecedentes familiares de CCR, en el contexto de seguimiento estrecho, y otro debido a una alteración del ritmo intestinal. Uno de los 5 pacientes tuvo una colonoscopia con preparación muy deficiente, aunque en los 5 se alcanzó el ciego. Tabla 5.

EDAD	58 (44-69)
SEXO	M (2/5) / H (3/5)
TIEMPO ENTRE COLONOSCOPIAS (MESES)	48 (35-58)
INDICACIÓN DE COLONOSCOPIA	
Rectorragia	20% (1/5)
SOH positivo	40% (2/5)
Otro	40% (2/5)
LIMPIEZA	
Adecuada	80% (4/5)
Muy deficiente	20% (1/5)
SE INTUBA CIEGO	100% (5/5)

Tabla 5. - Características demográficas de los pacientes, indicación y calidad de la colonoscopia previa

5.4. Comparación de los 5 casos de CCRPC con los pacientes sin CCRPC

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PACIENTE Y DE LA COLONOSCOPIA

Los 5 pacientes con CCRPC eran 10 años más jóvenes ($p=0,043$). En 2 de los 5 casos de CCRPC la detección de SOH fue la indicación predominante pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se alcanzó el ciego en los 5 pacientes. Tabla 6.

	SIN CCRPC	CON CCRPC	
EDAD	74 (29-93)	63 (50-73)	P=0,043
SEXO FEMENINO	35% (42/121)	40% (2/5)	P=0,808
INDICACIÓN			
Rectorragia	11% (14/121)	0% (0/5)	P=0,223
Anemia	36% (43/121)	20% (1/5)	
SOH positivo	9% (11/121)	40% (2/5)	
Control de pólipos	7% (8/121)	0% (0/5)	
Otro	37% (45/121)	40% (2/5)	
LIMPIEZA			
Adecuada	76% (91/120)	80% 4/(5)	P=0,931
Algo deficiente	22% (26/120)	20% (1/5)	
Muy deficiente	2% (3/120)	0% (0/5)	
SE INTUBA EL CIEGO	69% (83/121)	100% (5/5)	p=0,134

Tabla 6. - Características demográficas de los pacientes, indicación y calidad de la colonoscopia en pacientes con y sin colonoscopia previa válida. Pruebas de chi cuadrado y U de Mann-Whitney

La Figura 1 muestra los rangos de edad y la edad media de los pacientes sin CCRPC y con CCRPC. La Figura 2 recoge las distintas indicaciones por las que se realizó la colonoscopia en ambos grupos, permitiendo comparar el motivo del procedimiento según la presencia o no de CCRPC.

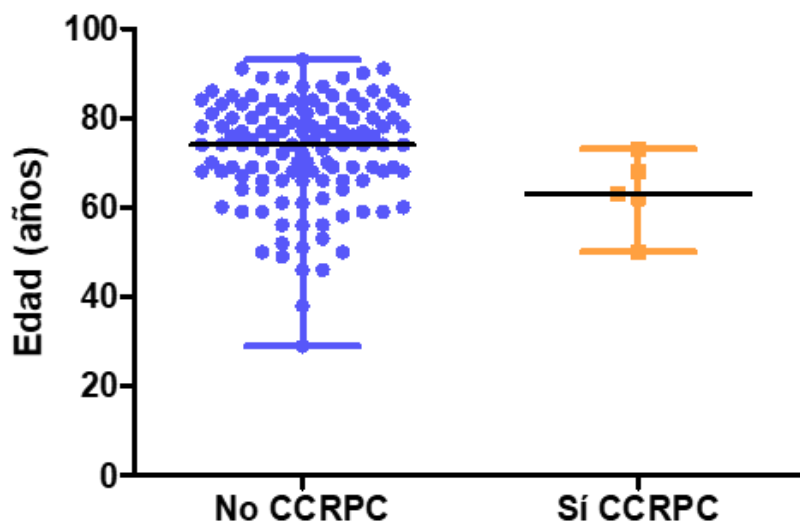


Figura 1. - Grafica que muestra la comparación de los rangos y mediana de edad entre pacientes con y sin CCRPC ($p=0,043$)

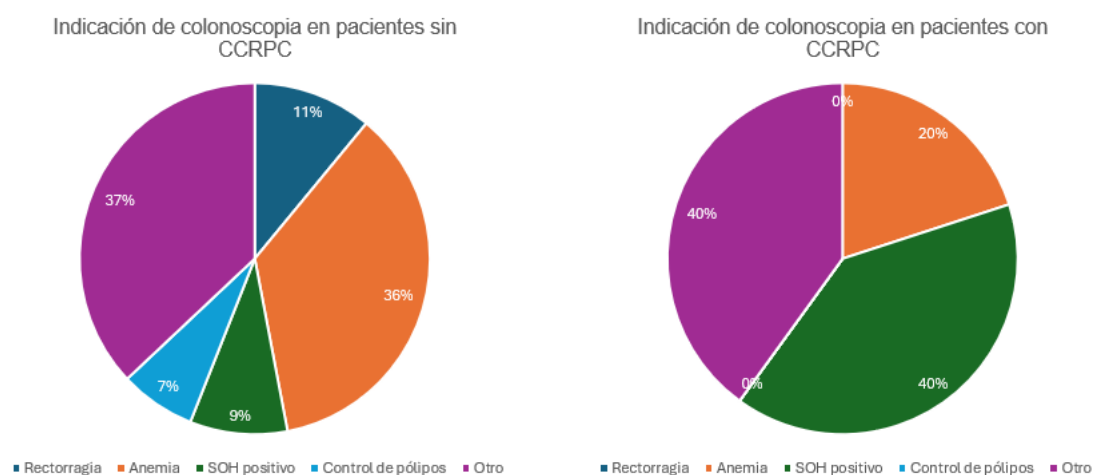


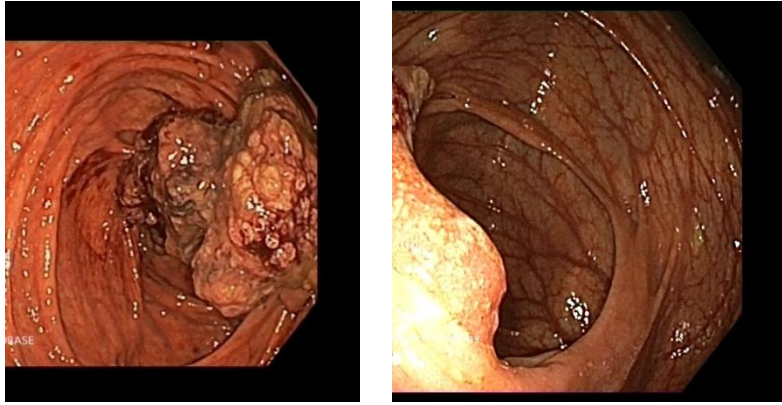
Figura 2. - Gráficas que muestran la distribución de las principales indicaciones para la colonoscopia en pacientes sin CCRPC y con CCRPC ($p=0,223$)

2. CARACTERISTICAS DEL TUMOR

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la localización, tamaño, diferenciación y clasificación TNM, el 80% de los CCRPC se localizaron proximales al ángulo esplénico frente al 44% de los controles ($p= 0,11$). Tabla 7.

	SIN CCRPC	CON CCRPC	
LOCALIZACIÓN			
Recto	26% (32/121)	20% (1/5)	P=0,304
Sigma-colon izquierdo	30% (36/121)	0% (0/5)	
Colon transverso	11% (13/121)	20% (1/5)	
Colon derecho	24% (29/121)	60% (3/5)	
Ciego	9% (11/121)	0% (0/5)	
LOCALIZACIÓN 2			
Recto-colon izquierdo	56% (68/121)	20% (1/5)	P=0,111
Segmentos proximales	44% (53/121)	80% (4/5)	
TAMAÑO (CM)	3,6 (0,25-13)	3,8(1,5,-5,5)	p=0,918
CCR SINCRÓNICO	5% (6/121)	0% (0/5)	p=0,610
GRADO DE DIFERENCIACIÓN			
Bien diferenciado	3% (3/101)	0% (0/5)	p=0,831
Moderadamente diferenciado	93% (94/101)	100% (5/5)	
Indiferenciado	4% (4/101)	0% (0/5)	
TNM			
T1	7% (7/101)	0% (0/5)	p=0,461
T2	19% (19/101)	20% (1/5)	
T3	49% (49/101)	80% (4/5)	
T4	26% (26/101)	0% (0/5)	
N0	58% (59/102)	80% (4/5)	p=0,561
N1	30% (31/102)	20% (1/5)	
N2	12% (12/102)	0% (0/5)	
M0	52% (63/121)	20% (1/5)	p=0,369
M1	11% (13/121)	0% (0/5)	
MX	37% (45/121)	80% (4/5)	

Tabla 7. - Localización, tamaño y características del CCR de los pacientes con y sin colonoscopia previa válida. Pruebas de chi cuadrado y U de Mann-Whitney



La Figura 3 muestra tumores localizados en el colon derecho en pacientes sin CCRPC y con CCRPC respectivamente.

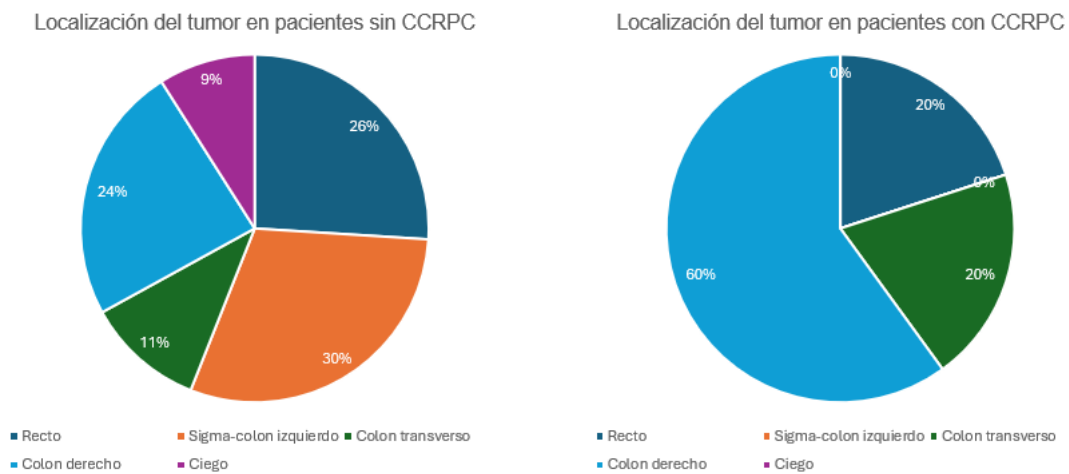


Figura 3. - Gráfica que muestra la distribución porcentual de la localización del tumor en pacientes sin CCRPC y con CCRPC ($p=0,304$)

La Figura 4 muestra la localización del tumor en pacientes sin CCRPC y con CCRPC, agrupada en recto-colon izquierdo y segmentos proximales, para facilitar la comparación y resaltar mejor las diferencias en su distribución.

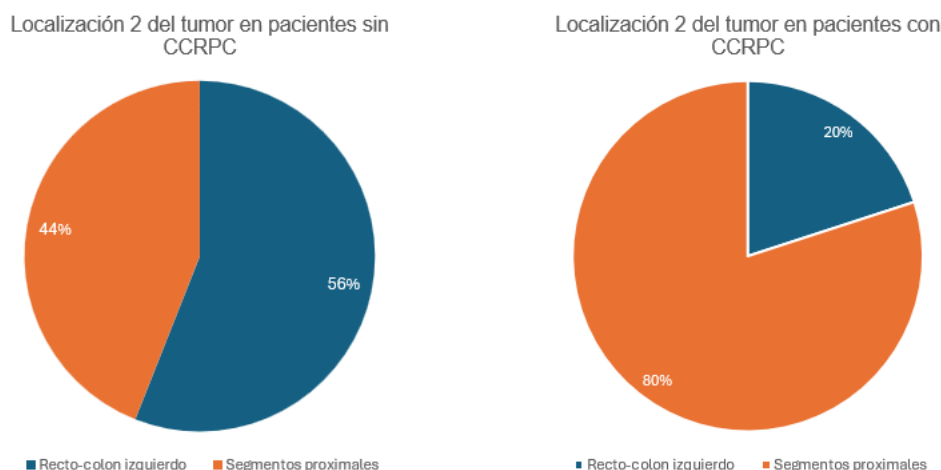


Figura 4. - Gráfica que muestra la distribución porcentual de la localización del tumor agrupado por zonas en pacientes sin CCRPC y con CCRPC (p=0,111)

3. ESTUDIO MOLECULAR

El estudio molecular mostró diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de expresión de MSH2, MSH6 y PMS2 entre ambos grupos. En el análisis detallado de los pacientes con CCRPC, se identificó que en tres de ellos se agrupaban todas las mutaciones observadas, y que, dentro de ellos, dos presentaban además pérdida de expresión de múltiples proteínas reparadoras del ADN. Tabla 8.

		SIN CCRPC	CON CCRPC	
MLH1	No se expresa	5% (5/93)	20% (1/5)	p=0,184
MSH2	No se expresa	1% (1/93)	20% (1/5)	p=0,005
MSH6	No se expresa	1% (1/93)	20% (1/5)	p=0,004
PMS2	No se expresa	7% (6/93)	40% (2/5)	p=0,008
KRAS	Mutado	48% (40/83)	25% (1/4)	p=0,364
BRAF	Mutado	7% (6/83)	25% (1/4)	p=0,202
NRAS	Mutado	5% (4/83)	0% (0/4)	p=0,653

Tabla 8. - Estudio molecular del CCR de los pacientes con y sin colonoscopia previa valida. Pruebas de chi cuadrado y U de Mann-Whitney

6. DISCUSIÓN

El CCR ocupa el cuarto lugar en el mundo en términos de incidencia de cáncer. Sólo el 3% de los CCR ocurre en personas menores de 40 años. Su incidencia aumenta a partir de la quinta década (6).

Entre los principales factores de riesgo del CCR destacan la edad avanzada y el sexo masculino, el resto de los factores que a menudo concurren e interactúan han sido identificados en estudios epidemiológicos: historia familiar de CCR, enfermedad inflamatoria intestinal, tabaco, consumo de alcohol excesivo, alto consumo carne roja y procesada, obesidad y diabetes (7).

Los resultados de nuestro estudio han permitido analizar la frecuencia del CCRPC y los factores asociados a su desarrollo en nuestro medio. La frecuencia de CCRPC fue del 4%, estudiándose 126 casos de CCR de los cuales 5 contaban con una colonoscopia previa válida. Esta frecuencia está en línea con lo descrito por un estudio realizado en Suecia que comparó la incidencia del CCRPC entre los años 2003 y 2012, observándose una disminución del 9,4% al 6,1%. Esta reducción se asocia a mejoras en la vigilancia de pacientes con factores de riesgo, aunque los casos de CCRPC siguen mostrando peor pronóstico, especialmente en mujeres y tumores del colon izquierdo (8). Asimismo, otro estudio realizado en Nueva Zelanda durante un periodo de diez años (2009-2019) analizó la prevalencia y las características del CCRPC, identificando una prevalencia del 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 (9).

En nuestro estudio se observó que los pacientes con CCRPC eran significativamente más jóvenes con una edad de 63 años comparado con los pacientes sin CCRPC que tenían 74 años. Este hallazgo podría estar relacionado con que se tratase de pacientes con antecedentes familiares de CCR o pacientes que ya hubieran participado en el programa de cribado y contasen con una colonoscopia previa.

Las diferencias en las indicaciones de la colonoscopia y manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico que apreciamos probablemente se deben a la localización predominante de unos y otros CCR. La rectorragia que no fue indicación de ninguno de los 5 CCRPC es un síntoma más propio del CCR de colon izquierdo y recto (6). Disponer de la SOH ha podido ser clave en el diagnóstico de algunos de estos pacientes.

La calidad de la colonoscopia es fundamental para reducir la incidencia de CCRPC. La identificación correcta de todos los pólipos y su resección completa es la base de la

prevención del CCR. En los 5 casos de CCRPC se intubó el ciego en la primera colonoscopia y esto no fue así en el 30% de los controles en probable relación con el efecto obstructivo del tumor en muchos casos. Por otro lado, en uno de los 5 casos de CCRPC la limpieza de la colonoscopia previa fue deficiente lo que podría explicar que una lesión relevante pasase desapercibida y no fuese reseada. Todo lo que se insista en la importancia de la preparación adecuada para la colonoscopia parece insuficiente. Esto es de suma importancia en casos de colonoscopia de cribado indicadas en usuarios asintomáticos a partir de una SOH positiva que fue la indicación de 2 de los 5 casos de CCRPC.

Un estudio danés, realizado en el contexto de su programa nacional de cribado basado en sangre oculta en heces, demostró que una mayor tasa de detección de adenomas y de pólipos serrados se asocia con una menor incidencia de CCRPC (10). Asimismo, un estudio llevado a cabo en la población japonesa ha evidenciado que en pacientes con SOH positiva con una colonoscopia previa en los últimos 5 años la tasa de adenomas avanzados fue 4,6% y de CCR 0,7% (11).

Existen evidencias en que la reducción de la aparición del CCR con la colonoscopia es mayor en el colon izquierdo que en el colon derecho (12). En nuestros datos vemos que los CCRPC se localizaron preferentemente en el colon derecho (80%), localización que solo presentó el 40% de los controles. Este patrón concuerda con otro estudio danés, que analizó datos de registros médicos nacionales entre 1995 y 2021. A través del algoritmo propuesto por la World Endoscopy Organization (WEO), se identificaron 762 casos de CCRPC, con una distribución predominante en el colon derecho y el ciego/apéndice (45,3%). Se llegó a la conclusión de que los CCRPC se originan en gran parte por lesiones no identificadas y no reseadas o reseadas de forma incompleta (13).

La mayoría de los CCR se desarrollan a través de una serie de eventos ordenados: *mucosa colónica normal-mucosa en riesgo-adenoma-adenocarcinoma*. La progresión morfológica de la mucosa normal a adenoma y de éste a tumor maligno es una manifestación de mutaciones del DNA. El CCR aparece por una serie de mutaciones acumuladas en genes específicos: genes supresores tumorales, oncogenes y genes reparadores del DNA (6). A nivel molecular, se encontraron diferencias en la pérdida de expresión de genes de reparación del ADN (MSH2, MSH6 y PMS2) entre los grupos, lo que podría indicar una asociación entre la inestabilidad de microsatélites con CCRPC. Sin embargo, dado el tamaño muestral estos resultados deben interpretarse con cautela.

Sería necesario ampliar el número de casos analizados molecularmente para confirmar estos hallazgos y valorar su posible relevancia clínica.

Este estudio, que muestra la frecuencia y características de los CCRPCR y los pacientes a los que se diagnostica, presenta algunas limitaciones inherentes a las características que implica el desarrollo de un trabajo de fin de grado. Teniendo en cuenta la incidencia de CCRPC descrita en trabajos previos, el tamaño muestral debiera haber sido mayor para contar con un número de casos de CCRPC que permitiese comparaciones con potencia estadística. Al tratarse de un diseño retrospectivo y partir de informes clínicos no disponemos de todos los datos en todos los casos.

7. CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido identificar y caracterizar la frecuencia del CCRPC en nuestra cohorte, con una incidencia del 4%, que es una incidencia similar a la referenciada por otros autores. Se detectaron en pacientes más jóvenes. La localización más proximal y la calidad de la exploración parecen aspectos fundamentales a vigilar. El perfil molecular de estos tumores puede ser también un factor a tener en cuenta.

8. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor del TFG por su guía y dedicación, así como a todos los profesores que me han formado a lo largo de estos años.

A mis amistades de la facultad, gracias por compartir conmigo esta intensa y enriquecedora etapa. Vuestra compañía, comprensión y ánimos han sido fundamentales para llegar hasta aquí.

Por último, quiero agradecer profundamente a mi familia, por su amor incondicional, su apoyo constante y por estar siempre a mi lado en cada etapa de este camino.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Macrae FA. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer.
2. Raskov H, Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J. Colorectal carcinogenesis--update and perspectives. *World J Gastroenterol*. 28 de diciembre de 2014;20(48):18151-64.
3. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol*. noviembre de 2018;41(9):585-96.
4. 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*. septiembre de 2018;155(3):909-925.e3.
5. Ruiz-Rebollo ML, Del Olmo-Martínez L, Velayos-Jiménez B, Muñoz MF, Álvarez-Quiñones-Sanz M, González-Hernández JM. Aetiology and prevalence of post-colonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol*. diciembre de 2016;39(10):647-55.
6. Galiano de Sánchez MT. Cáncer colorrectal (CCR). Scielo. 2005;
7. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 26 de abril de 2014;383(9927):1490-502.
8. Forsberg A, Widman L, Bottai M, Ekblom A, Hultcrantz R. Postcolonoscopy Colorectal Cancer in Sweden From 2003 to 2012: Survival, Tumor Characteristics, and Risk Factors. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. noviembre de 2020;18(12):2724-2733.e3.
9. 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*. febrero de 2021;51(2):249-53.
10. Rasmussen SL, Pedersen L, Torp-Pedersen C, Rasmussen M, Bernstein I, Thorlacius-Ussing O. Post-colonoscopy colorectal cancer and the association with endoscopic findings in the Danish colorectal cancer screening programme. *BMJ Open Gastroenterol*. 21 de marzo de 2025;12(1):e001692.
11. Okagawa Y, Sumiyoshi T, Hanada K, Hirokawa S, Tomita Y, Yoshida M, et al. Is annual screening by fecal immunochemical test necessary after a recent colonoscopy? *DEN Open*. abril de 2025;5(1):e385.
12. Álvarez Delgado A. Estudio de Calidad, Seguridad y satisfacción en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal en el Área de Salud de Salamanca. 2016;
13. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. noviembre de 2023;21(12):3160-3169.e5.

FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CÁNCER DE COLON POSCOLONOSCOPIA



Autora: Elena Anibarro Blanco **Tutor:** Dr. Luis Fernández Salazar

Dpto. de Medicina, Dermatología y Toxicología. Facultad de Medicina.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Valladolid



1 INTRODUCCIÓN

- El cáncer colorrectal (CCR) que se diagnostica después de una colonoscopia previa considerada negativa se denomina **CCR poscolonoscopia (CCRPC)**.
- Se trata de un indicador relevante de la calidad de las unidades de endoscopia, aunque la falta de criterios uniformes ha dificultado su utilidad como herramienta comparativa entre distintos estudios y centros.

2 OBJETIVO

Evaluar la relevancia del CCRPC en el Área de Salud de Valladolid Este, analizando su frecuencia y los factores asociados

3 METODOLOGÍA

Tipo de estudio

- Observacional
- Analítico
- Retrospectivo
- Casos y Controles

Características

Se analizaron los 126 pacientes con diagnóstico de CCR desde enero de 2023 hasta agosto de 2024, usando las bases de datos Jimena y Endobase^R

Variables

- Características generales del paciente.
- Indicaciones y calidad de la endoscopia
- Estudio tumoral y molecular

4 RESULTADOS

No colonoscopia previa	96% (121/126)
Si colonoscopia previa "válida"	4% (5/126)

Tabla 1. - Comparación de la frecuencia de pacientes sin CCRPC y con CCRPC

Características generales	SIN CCRPC	CON CCRPC
Limpieza colónica deficiente	22% (26/120)	20% (1/5)
Se intubó el ciego	69% (83/121)	100% (5/5)

Tabla 2. - Características de la colonoscopia pacientes sin CCRPC y con CCRPC

Estudio molecular	SIN CCRPC	CON CCRPC
MLH1 (no se expresa)	5% (5/93)	20% (1/5)
MSH2 (no se expresa)*	1% (1/93)	20% (1/5)
MSH6 (no se expresa)*	1% (1/93)	20% (1/5)
PMS2 (no se expresa)*	7% (6/93)	40% (2/5)
KRAS (mutado)	48% (40/83)	25% (1/5)
BRAF (mutado)	7% (6/83)	25% (1/5)
NRAS (mutado)	5% (4/83)	0% (0/5)

Tabla 3. - Estudio molecular en pacientes sin CCRPC y con CCRPC (*p<0,05)

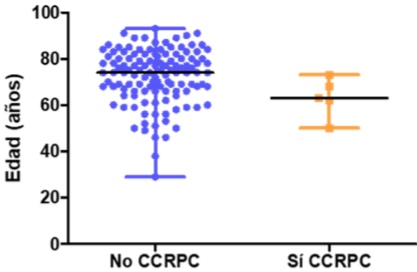


Figura 1. - Gráfica que muestra la comparación de los rangos de edad y de la edad media entre pacientes con y sin CCRPC (p=0,043)

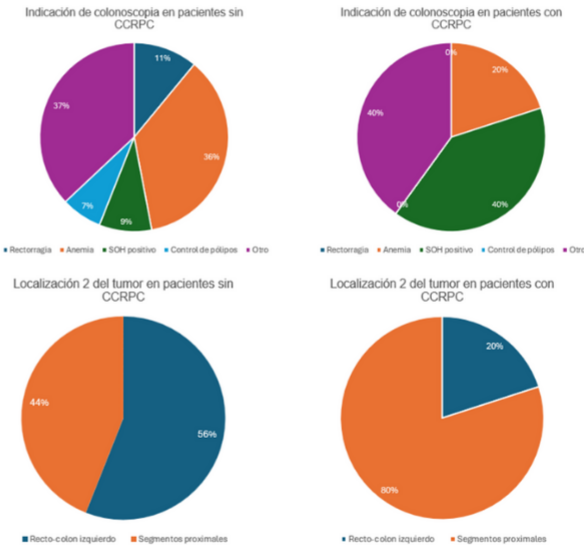


Figura 2. - Gráficas que muestran la distribución de las principales indicaciones para la colonoscopia en pacientes sin CCRPC y con CCRPC (p=0,223)

Figura 3. - Gráfica que muestra la distribución porcentual de la localización del tumor agrupado por zonas en pacientes sin CCRPC y con CCRPC (p=0,111)

5 CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido identificar y caracterizar la frecuencia del CCRPC en nuestra cohorte, con una incidencia del 4%, que es una incidencia similar a la referenciada por otros autores. Se detectaron en pacientes más jóvenes. La localización más proximal y la calidad de la exploración parecen aspectos fundamentales a vigilar. El perfil molecular de estos tumores puede ser también un factor a tener en cuenta.

