

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DEL
DIAGNÓSTICO



TESIS DOCTORAL

**Estudio de Calidad, Seguridad y satisfacción en la colonoscopia de
cribado del cáncer colorrectal en el Área de Salud de Salamanca**

ALBERTO ÁLVAREZ DELGADO

Directores

JA Mirón Canelo

A. Rodríguez Pérez

D. JOSE ANTONIO MIRÓN CANELO, profesor titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Salamanca y **D. ANTONIO RODRÍGUEZ Pérez**, profesor asociado de Medicina, del departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca y-Jefe de Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de Salamanca.

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo de investigación titulado << Estudio de Calidad, Seguridad y satisfacción de la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal en el Área de Salud de Salamanca >> que ha sido realizado por D. Alberto Álvarez Delgado, se ha desarrollado bajo nuestra dirección y supervisión, y reúne, a nuestro juicio, los suficientes méritos de rigor, fiabilidad y originalidad para que el autor pueda optar con él al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que conste, firman la presente en Salamanca, a veintidós de julio de dos mil dieciséis.



Fdo. Prof. JA Mirón Canelo



Fdo. Prof. A. Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

La realización de un trabajo de investigación como una tesis clínica resulta imposible sin la ayuda de muchas personas, y de un gran esfuerzo personal. En primer lugar querría agradecer a mis directores de tesis, al Dr. Antonio Rodríguez Pérez y al Prof. José Antonio Mirón Canelo. Al primero por su capacidad para sacar lo máximo de cada uno, por su tenacidad y capacidad de superación y de trabajo, por mantener en mí el amor por esta profesión y esta especialidad, pero sobre todo por ser mi amigo. Al Dr. Mirón por su ayuda para iniciarme en la investigación clínica, por sus ideas y su trabajo para poder finalizar este trabajo. A Juan Manuel García por su ayuda en la estadística.

A mis compañeros de servicio, esta tesis también es suya por su inestimable ayuda, (gracias Conchi).

Al equipo de enfermería, auxiliares, celadores, secretaria de la Unidad de Endoscopias, es fácil trabajar con ellos.

Al Dr. Rincón, mi otro gran maestro, ya le tengo considerado como mi padre salmantino, su impulso diario es inestimable.

A mis padres, les debo todo lo que soy.

A una persona especial que ya no está conmigo, este trabajo es también suyo y le haría gran ilusión.

A mis hermanos y resto de la familia por su apoyo.

A mi mujer Marisa y a mis hijos Alberto y Alejandra, por estar siempre a mi lado, por su apoyo y amor, por aguantarme en mis días malos y porque sin ellos no hubiera sido posible finalizar este trabajo.

Gracias.

Índice

Índice

1. Introducción

1.1. Cáncer Colorrectal.

1.2. Cribado del cáncer colorrectal

1.3. Métodos diagnósticos para la detección precoz del cáncer colorrectal.

1.4. Programas de cribado

1.5. Criterios para la correcta realización de la Colonoscopia del cribado.
Indicadores de calidad y monitorización

1.6. Cáncer de intervalo

1.7. Costes

2. Hipótesis y objetivos

3. Materiales y métodos

3.1 Diseño del Estudio

3.2 Ámbito del Estudio

3.3 Población de Estudio: selección de pacientes

3.4 Proceso de estudio e Instrumentos de Medida

3.5 Variables analizadas.

3.6 Recogida de datos e información

3.7 Análisis estadístico.

4. Resultados

4.1. Características basales

4.2. Datos de las variables descriptivas en el Grupo Expuesto a Intervención (GEI)
y Grupo Control (GC) previos y durante la colonoscopia

4.3. Resultados tras comparación de ambas poblaciones

4.4. Resultados tras la colonoscopia

4.5. Resultados de Complicaciones

4.6. Implicaciones para la colonoscopia de cada grupo

4.7. Resultados de encuesta de satisfacción

- 5. Discusión**
- 6. Conclusiones**

- 7. Abreviaturas**

- 8. Anexos**

- 9. Bibliografía**

INTRODUCCIÓN

1. 1. CÁNCER COLORRECTAL

1.1.1 Epidemiología

El cáncer colorrectal (CCR) constituye la tercera neoplasia más frecuente de forma global (1.4 millón de casos/año) y a pesar del desarrollo de programas de prevención y de avances en los tratamientos continúa siendo la cuarta causa de muerte por cáncer (694000 muertes/año). La incidencia en hombres es el 25 % más alta que en mujeres (1). En los países desarrollados también constituye la tercera neoplasia más frecuente y la segunda en mortalidad tras el cáncer de pulmón (2). Entre los Estados miembros de la Unión Europea, el CCR es el segundo en incidencia y mortalidad en ambos sexos, con aproximadamente 330 000 nuevos casos y 149 000 muertes. La mortalidad estandarizada por edad estimada oscila entre 3.5 por 100000 habitantes en el centro de África a los 20.1 en Europa central y oriental en hombres y 2.7 y 12.2 en las mismas regiones en mujeres. En España la incidencia es de 47.8 en hombres y 38.4 en mujeres

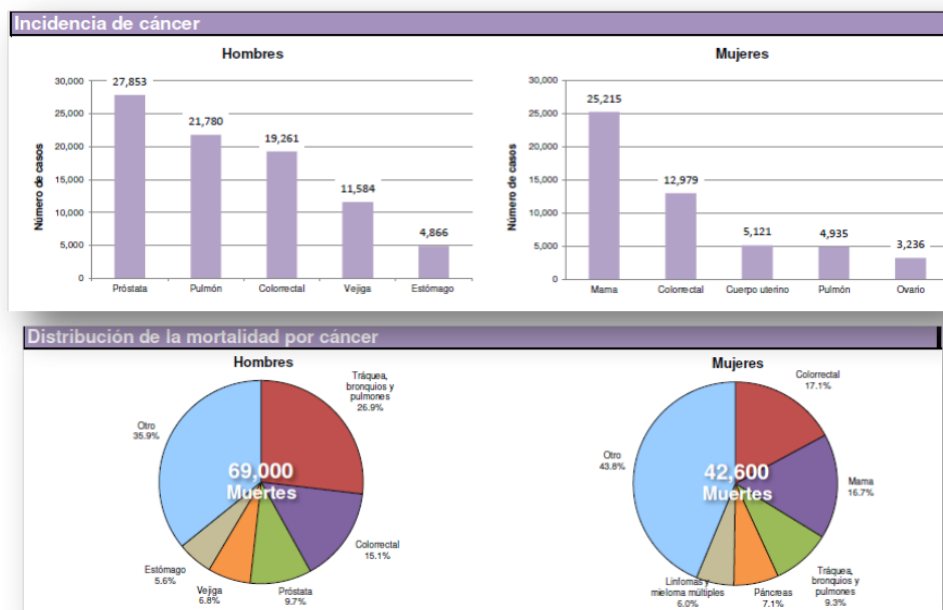


Figura 1. Situación en España del CCR. Incidencia y mortalidad.

por 100000 habitantes y la mortalidad se sitúa en 15.1 % en hombres y 17.1 % en mujeres (figura 1) en el global de todos los cánceres (3). Se estima que el 5-6% de la población general desarrollara un CCR.

La incidencia es baja en personas jóvenes menores de 50 años y se incrementa con la edad, de igual manera la incidencia es mayor en varones que en mujeres. La media de edad al diagnóstico en países desarrollados está en los 70 años, siendo el norte de américa, países europeos y Oceanía donde la incidencia es mayor. En los últimos años se ha visto un aumento de las cifras de incidencia en países con bajo riesgo previo como el caso de España en probable relación con cambios en el estilo de vida.

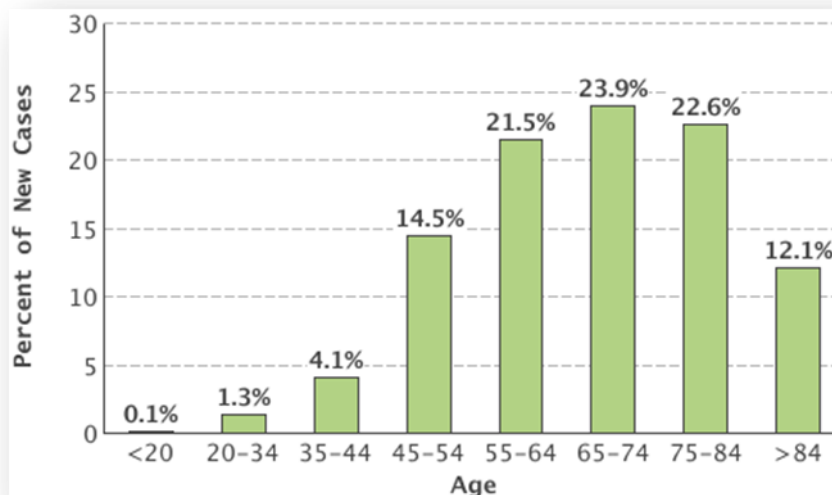


Figura 2. Incidencia por edades

En los países con alta incidencia la mortalidad se ha estabilizado incluso disminuido hasta llegar al 50 % de supervivencia, probablemente relacionado con el uso de la polipectomía endoscópica (4). La supervivencia disminuye con la edad avanzada, en edades jóvenes es ligeramente mayor en mujeres. El estadio al diagnóstico es el principal factor pronóstico, como ejemplo en los Estados Unidos (USA) la tasa de supervivencia a los 5 años en los pacientes con afectación local solamente, la tasa de supervivencia es del 90.1 %, si existe diseminación local linfática la tasa de

	Risk
Sociodemographic factors	
Older age	↑↑↑
Male sex	↑↑
Medical factors	
Family history	↑↑
Inflammatory bowel disease	↑↑
Diabetes	↑
<i>Helicobacter pylori</i> infection	(↑)
Other infections	(↑)
Large bowel endoscopy	↓↓
Hormone replacement therapy	↓
Aspirin	↓
Statins	(↓)
Lifestyle factors	
Smoking	↑
Excessive alcohol consumption	↑
Obesity	↑
Physical activity	↓
Diet factors	
High consumption of red and processed meat	↑
Fruit and vegetables	(↓)
Cereal fibre and whole grain	(↓)
Fish	(↓)
Dairy products	(↓)

↑↑↑=very strong risk increase. ↑↑=strong risk increase. ↑=moderate risk increase. ↓ ↓=strong risk reduction. ↓=moderate risk reduction. Parentheses show probable but not fully established associations.

Table 1: Overview of risk and preventive factors of colorectal cancer

Figura 3. Factores del riesgo del CCR

como el cáncer de pulmón, no hay un único factor de riesgo para el CCR. La edad avanzada y el sexo masculino son los principales factores de riesgo, el resto de factores que a menudo concurren e interactúan ha 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 (6). La historia familiar sobre todo en personas con familiares de primer grado o varios familiares afectados presenta un riesgo relativo mayor de 2. Evidencias emergentes sugiere el papel del *Helicobacter Pylori* y la infección del *Fusobacterium spp*, como factores asociados y de riesgo del CCR (6,7).

Por otro lado, existen factores protectores como: actividad física, uso de terapia hormonal de remplazo, uso de aspirina y la endoscopia con resección de adenomas, probablemente el factor protector más importante de todos. Menos consistentes como factores protectores se encuentran: dieta rica en frutas, verduras, cereales, productos lácteos y el uso de estatinas (6). Los niveles de vitamina D se encuentra inversamente relacionados con el riesgo de CCR, pero en la medida que esta asociación es casualidad debe establecerse.

supervivencia disminuye al 69.2 % y si existe enfermedad a distancia la tasa de supervivencia es del 11.7 % (5). La supervivencia en general a los 5 años del diagnóstico es del 64.9% de todos los pacientes (países desarrollados).

1.2.1 Factores de riesgo y prevención.

A diferencia de otro de tipo de tumores,

La mayoría de los CCR son esporádicos (70-80%), pero existe un componente hereditario importante, 30-35% de todos los CCR, ya sea el síndrome de Lynch (2-5 %), los diferentes síndromes polipósicos (1 %) o el CCR asociada al gen MYH (1 %). El resto de casos se denomina CCR familiar y no se conoce una causa genética clara, pudiendo ser producto de la interacción de genes de baja penetrancia y factores ambientales (8).

1.1.3 Patogénesis molecular

La patogenia molecular del CCR es heterogénea. Los mecanismos moleculares que subyacen y desarrollan este tipo de cáncer son clínicamente importantes porque están relacionados con el pronóstico y con la respuesta al tratamiento. Las conexiones entre la patogénica molecular, el pronóstico y la respuesta al tratamiento se han hecho evidentes en las últimas dos décadas incluyendo la identificación de mecanismos moleculares y cambios genéticos responsables de las formas hereditarias.

La secuencia adenomas-CCR. La mutación del gen APC es un evento temprano en el proceso del CCR, ocurre en el 70 % del desarrollo de adenomas colorrectales(9). La mutación del oncogén K-RAS y la inactivación de mutaciones del gen supresor de tumores TP53 se encuentran en la patogenia de la secuencia adenoma-carcinoma (10). Estas mutaciones de genes característicos son a menudo acompañados de inestabilidad cromosómica, es decir, los cambios en número de cromosomas y profundos cambios estructurales en los cromosomas (11). Pero existen otras vías ya que el 15 % del CCR esporádicos no se explican por estos eventos moleculares, así los adenomas serrados que se son lesiones premalignas que suelen aparecer en el colon proximal tienen un fenotipo metilador isla CpG y mutaciones somáticas en el oncogén BRAF. La identificación de estas lesiones durante la colonoscopia suele ser difícil por su morfología plana. La mayoría de los CCR que surgen de los adenomas serrados sésiles muestran o presentan la inestabilidad de microsatélites de alto nivel (MSI-H) como

consecuencia de la metilación del gen promotor MLH1, estos tumores aparecen en el colon proximal de pacientes mayores y con predominio femenino (12).

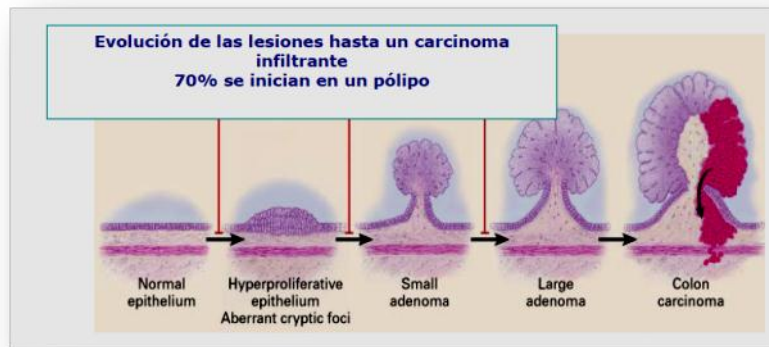


Figura 4. Secuencia adenoma-carcinoma.

La mutación del oncogén K-ras supone una importante alteración genética relacionadas con la patogenia del CCR. K-ras se encuadra dentro de la familia de genes Ras, estos genes codifican una proteína G la cual está relacionada con el acoplamiento de señales de transducción de receptores de superficie. En este sentido es importante mencionar el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) pues está incluido en procesos como angiogénesis, proliferación, migración y adhesión celular. Por este motivo, el tratamiento del CCR se ha centralizado en gran medida en la vía de señalización del factor de crecimiento epidérmico, de tal modo, que se utilizan anticuerpos monoclonales anti-EGFR como son Cetuximab y Panitumimab. Sin embargo, mutaciones en dicha vía de señalización suponen un problema con respecto a la eficacia de terapias destinadas a bloquear esta vía ya que se produce la activación de reguladores de la misma (K-ras). De este hecho, deriva la afirmación de que mutaciones del gen K-ras suponen un factor predictivo negativo de respuesta a la terapia con anti-EGFR en CCR (13), si las mutaciones del gen BRAF sirven como marcadores de respuesta tiene en la actualidad una baja evidencia.

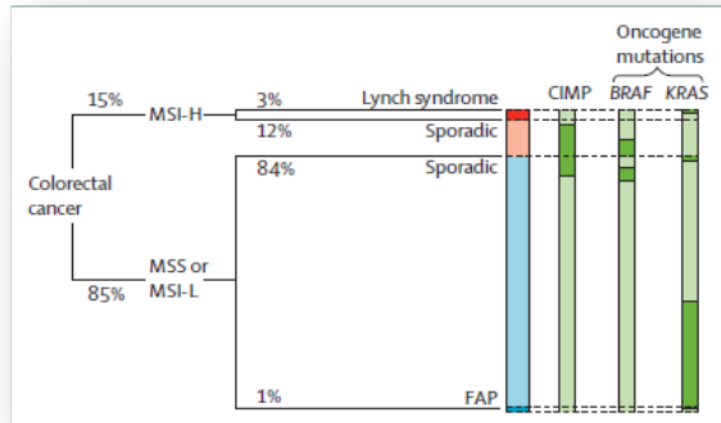


Figura.- 5 Genes y mutaciones asociadas al CCR

1.1.4 Diagnóstico y estadificación

El diagnóstico definitivo del CCR es la toma de muestras histológicas por medio de la colonoscopia. Es importante realizar una colonoscopia completa al diagnóstico para descartar lesiones sincrónicas presentes en el 2-4% de los casos, si no es posible la colonografía por TC ayuda a visualizar el resto del colon (14). Para el cáncer de recto es necesario una estadificación local más exacta que se realiza mediante la ultrasonografía endoscópica y la RMN pélvica que valora la necesidad de tratamiento neoadyuvante (valoración de afectación de la fascia mesorrectal y existencia de adenopatías).

En torno al 20% de pacientes recién diagnosticados de CCR presentan metástasis a distancia, la localización más frecuente es el hígado, por tanto, es necesario un estudio de imagen para el diagnóstico de extensión. En amplio registro de CCR en Francia la afectación pulmonar metastásica se sitúa en el 2.1% (15), siendo tres veces más frecuente en el cáncer de recto, por lo que es justificable un TC de tórax en los pacientes con cáncer localmente avanzado.

Los CCR deben ser evaluados por un equipo multidisciplinar: un gastroenterólogo, un cirujano colorrectal, un oncólogo, un oncólogo radioterapeuta,

un radiólogo y un patólogo. En ocasiones cirujanos expertos en hígado, torácicos e incluso neurocirujanos pueden ayudar. Los equipos multidisciplinares se asocian a una reducción de la tasa de márgenes de resección circunferencial positivos para cáncer rectal y aumento de las tasas de la terapia neoadyuvante para los pacientes con cáncer de colon y de la cirugía de la metástasis para los pacientes con estadio IV (16).

1.1.5 Tratamiento

a) Cirugía.

El procedimiento quirúrgico estándar para el tratamiento del cáncer rectal es la resección completa del recto y del mesorrecto, esto es importante porque contiene la mayoría de los ganglios linfáticos. El margen circunferencial libre se define como una distancia mayor de 1 milímetro entre el borde del tumor y el margen de resección. Los pacientes con margen circunferencial afecto tienen un aumento de recurrencia y desarrollo de metástasis locales (17). El plano de la fascia mesorrectal es utilizado para la resección, pero la resección ha de ser ampliada lateralmente si el tumor se extiende más allá de la fascia.

En la cirugía de cáncer de colon, el tumor y los vasos linfáticos se resecan. El grado de la cirugía está predeterminado por la localización del tumor y el riesgo a vasos sanguíneos. En analogía con la resección del mesorrecto para la cirugía del cáncer de recto, algunos expertos han propuesto la escisión mesocólica completa de cáncer de colon, aunque se requieren estudios para esta recomendación. La resección laparoscópica se ha desarrollado como una alternativa. Varios estudios demuestran que logra los mismos resultados a largo plazo que la cirugía abierta y se asocia con un número reducido de pacientes que requieren transfusiones (3.4% vs 12.2%), la funcionalidad intestinal más rápida (primer movimiento intestinal después de 3.3 días vs 4.6 días) y una menor duración de la estancia hospitalaria

(9.1 días vs 11.7 días), sin embargo, los tiempos de operación son más largos (208 min vs 167 min) y los costes quirúrgicos más altos (18).

b) Tratamiento neo adyuvante.

En el cáncer de recto la terapia neo adyuvante ha demostrado la reducción de tasas de recurrencia de local en pacientes con escisión completa del mesorrecto (5 % vs 11% de forma global y 9 % vs 19% en estadio III). Pero no todos los pacientes presentan este beneficio, por lo que habrá que valorar que pacientes tratar. Los pacientes con estadio I su beneficio es escaso y es necesario tratar a 38 pacientes para que uno se beneficie, pacientes en estadio II los beneficios no están claros, el estadio III si ha demostrado un clara mejoría en este sentido, de igual manera que para los tumores T4 y los T3 con infiltración del mesorrecto, en general se prefiere la radioterapia de curso prolongado frente a la de corta duración (17).

c) Tratamiento adyuvante.

Los pacientes con estadio III de cáncer de colon tienen un riesgo de recidiva tras cirugía que varía entre 15% y 50%, el tratamiento adyuvante se recomienda para todos los pacientes con Estadio III del CCR que no presenten contraindicaciones. En general la quimioterapia con diferentes regímenes puede reducir la tasa de recurrencia en un 17% de unidades y aumentar en general la supervivencia en 13-15% unidades (19). En estadios II, la supervivencia es mayor y el beneficio de la quimioterapia es menor, solo se recomienda el tratamiento adyuvante en ciertos pacientes con alto riesgo de recaídas: tumores T4, tumores perforados, obstrucción intestinal en el momento de la cirugía, y < 12 ganglios linfáticos resecaados en la cirugía.

1.1.6 Prevención

El mayor conocimiento de la historia natural y de los factores patogénicos asociados al CCR ha logrado la instauración de programas preventivos dirigidos a evitar su aparición (prevención primaria), detectarlo precozmente o eliminar lesiones pre neoplásicas (prevención secundaria) o minimizar su impacto en el pronóstico una vez instaurado (prevención terciaria) (20).

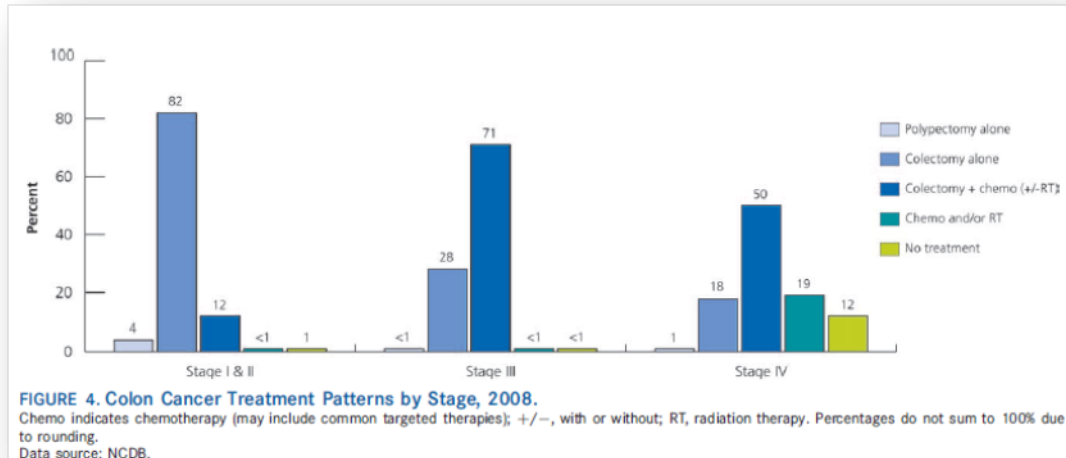


Figura 6. Tratamiento del cáncer de colon según estadio.

1.2. CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL

2.1 Justificación.

El objetivo del cribado como herramienta es reducir la carga del cáncer en la población mediante el descubrimiento de la enfermedad latente en sus primeras etapas y que el tratamiento sea más eficaz que si fuera diagnosticado más tarde, cuando han aparecido los síntomas.

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha definido un programa de cribado organizado como uno que tiene las siguientes características:

1. Una política explícita con las categorías de edad especificada, el método y el intervalo de cribado.

2. Una población objetivo definida.
3. Un equipo de gestión responsable de la ejecución.
4. Un equipo de atención de salud para las decisiones y la atención.
5. Una estructura de aseguramiento de la calidad.
6. Un método para identificar la incidencia de cáncer y la muerte en la población (IARC 2005).

Los programas de cribado organizados logran una mejor cobertura de la población objetivo que incluye grupos de difícil acceso o desfavorecidos. El cribado organizado es más eficaz, y por lo tanto tienden a ser más rentable que el cribado oportunista o la detección de casos. La evidencia disponible indica que el resultado de un programa de cribado organizado provoca una mayor reducción de la incidencia y la mortalidad CCR (21).

La efectividad o eficacia real de un programa de cribado en la población objeto del programa dependerá de varios factores:

1. Aceptación y adhesión al programa por parte de la población y los profesionales sanitarios. Depende de la rapidez y comodidad de los procedimientos empleados en el programa: aceptación de la prueba y del tratamiento posterior al diagnóstico.
2. Disponibilidad de servicios especializados para el diagnóstico y tratamiento de los casos detectados como positivos.
3. Cobertura amplia del programa de cribado. La prueba de cribado debe llegar a todas o a la mayoría de personas que pueden beneficiarse y no solamente a una proporción de la población. Se ha demostrado que aún con tasas inferiores al 40% es un programa coste-efectivo. Diferentes estudios han demostrado que el cribado del CCR es eficaz y rentable (22).

El primer paso, para determinar una estrategia apropiada de cribado, es definir el riesgo individual de CCR. El 70-75% de los casos de CCR son esporádicos y se dan en

personas sin ningún factor de riesgo conocido. Cuando estos individuos alcanzan los 50 años son considerados población de riesgo medio. Aproximadamente el 6% de los CCR son hereditarios (PAF, Lynch, síndromes de poliposis), considerándolos población de alto riesgo. Las personas con enfermedad inflamatoria intestinal también constituyen población de alto riesgo. Los individuos con familiares de primer grado afectados de adenoma o CCR presentan un riesgo de desarrollar esta neoplasia superior al de la población general y son considerados también población de alto riesgo. Diferentes estudios han valorado estos datos (23)(24). El riesgo de antecedentes familiares de CCR era mayor en los enfermos más jóvenes. Observaron además que el riesgo de CCR se incrementaba a medida que aumentaba el número de familiares afectados. Con dos o más familiares de primer grado el riesgo relativo (RR) ajustado por edad ascendía a 2,75 (IC 95%: 1,34-5,63). Winawer (24), obtuvieron un riesgo relativo de CCR de 1,78 en padres y hermanos de pacientes con adenomas (IC 95%: 1,18-2,67), comparados con controles. El riesgo aumentaba si el enfermo era menor de 60 años, con un RR para los hermanos de 2,59 (IC 95%: 1,46-4,58), y continuaba descendiendo a medida que la edad del enfermo disminuía. Si además del hermano uno de los padres también padecía la enfermedad el riesgo ascendía a 3,25 (IC 95%: 1,92-5,52).

En la población de riesgo medio (pacientes con edad > 50 años, sin antecedentes personales y/o familiares de adenomas o de CCR) el objetivo es descubrir a población asintomática, favoreciendo el diagnóstico del CCR en fases tempranas y permitiendo un tratamiento adecuado. Además si le asociamos la detección y la eliminación de pólipos colorrectales precancerosos se consigue la reducción del número de muertes por CCR. En el caso del de cribado del CCR su justificación se debe a una serie de características inherentes a este tipo de tumor:

1. El CCR constituye un importante problema de salud pública en la población, considerando su morbilidad, incidencia, alta mortalidad, letalidad y complicaciones
2. Existe una fase preclínica de la historia natural de la enfermedad, detectable pero sin expresión clínica para ser diagnosticada; secuencia

adenoma-carcinoma. Esto permite detectar los casos en estadios precoces (La supervivencia a los 5 años de la enfermedad está relacionada con el estadio al diagnóstico, en fases precoces la supervivencia se sitúa en torno al 90 % y fases avanzadas es solo del 11.7 %)

3. Riesgo acumulado de presentar esta enfermedad aumenta con la edad.
4. La prueba de cribado debe ser válida, con alta sensibilidad y especificidad en la detección de casos, así como, su fiabilidad o reproducibilidad tiene que ser elevada.
5. Las pruebas deben ser aceptables por la población, seguras y no complicadas
6. La prevalencia de la enfermedad en la fase preclínica debe ser suficiente para obtener un valor predictivo adecuado.
7. Es necesario garantizar la confirmación del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad para ello, el cribado se debe realizar en el contexto de programas institucionales organizados.

En conclusión, el cribado poblacional del CCR puede disminuir la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad al cumplir estos requisitos.

Para la gran mayoría de la población, el factor más importante que incrementa el riesgo de CCR es el incremento de *edad*. Este riesgo aumenta dramáticamente a partir de los 50 años, el 90 % de los CCR son detectados después de esta edad. Debido a esta causa casi todos los programas de cribado se inician a esta edad. En general la edad de finalización del cribado varía entre 69-74 años dependiendo de los diferentes programas de cribado, las directrices europeas para la garantía de calidad en la detección y diagnóstico del CCR orientan el cribado desde los 50-74 años (25).

1.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CCR

Los métodos de detección precoz del CCR o de lesiones precursoras en la población de riesgo medio, definida como los individuos mayores de 50 años sin factores de riesgo adicionales son: la sangre oculta en heces (SOH), el DNA fecal, las exploraciones endoscópicas y las exploraciones radiológicas.

1.3.1. MARCADORES EN HECES.

SANGRE OCULTA EN HECES.

Se basa en la pérdida microscópica intermitente de sangre de lesiones del recto y colon, como CCR precoces o adenomas avanzados y su detección por medio de test químicos (SOH-C) o inmunohistoquímicos (SOH-I). Se dispone de dos métodos para la detección de la SOH, el método clásico es la prueba del guayaco (SOH-C), basado en la actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina (Hb) y en los últimos años han aparecido métodos inmunológicos de detección de SOH (SOH-I) basados en una reacción antígeno-anticuerpo que detecta específicamente Hb humana. Existen cuatro ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (figura 6), los cuales muestran de forma constante una reducción de la mortalidad por CCR estimada en el 16 % ((RR):0,84; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,78-0.90)(26). Además, uno de los ensayos ha mostrado también una reducción del 20% en la incidencia de esta neoplasia cuando la SOH se realiza anualmente (RR: 0.80; IC del 95%, 0.70-0.90) (27). La reducción de la mortalidad por CCR fue mayor en hombres que en mujeres, y no se observó en las mujeres de menos de 60 años de edad. Las desventajas de los test de SOH es que no son buenas

pruebas para la detección de pólipos, ya que estos generalmente no sangran, y la sensibilidad de los adenomas avanzados es menor que para los CCR.

Table 1.2: Age range and mortality reduction in the four randomised controlled trials on FOBT

Study	Age range	RRR CRC mortality	Years of follow-up
Nottingham	45-75	13% (CI 0.78-0.97)	11 years
Funen	45-74	11% (CI 0.78-1.01)	17 years
Minnesota	50-80	21% (CI 0.62-0.97)	18 years
Goteborg	60-64	16% (CI 0.78-0.90)	15.5 years

RRR: Relative risk reduction

Figura 7. Estudios controlados que demuestran el descenso de mortalidad con la SOH

Los test de SOH-C presentan una serie de limitaciones: son un método cualitativo, su falta de especificidad para la Hb humana que requiere varias muestras y una dieta especial, además presenta una baja sensibilidad. La hidratación de las muestras, aunque aumenta la sensibilidad de prueba, conduce a un mayor número de resultados falsos positivos. El método inmunohistoquímico (figura 8) presenta una serie de ventajas frente al método SOH-C: mayor sensibilidad para detectar Hb humana (40-300 microgHb/gr heces), no detecta sangrados del tracto gastrointestinal alto ya que la globina es metabolizada, requiere solo una muestra de heces, no requiere dieta, lo que comporta mayor aceptación por parte de la población general, es cuantitativo y con análisis automatizado que evita la subjetividad en la lectura de las pruebas cualitativas, permite el estudio de grandes grupos de población que han de estudiarse en poco tiempo, ideal para el cribado poblacional. En varios estudios la SOH-I ha demostrado ser significativamente más eficaz que la SOH-C, para la detección de CCR y adenomas avanzados, aunque la especificidad es menor (28). De igual manera la revisión sistemática de la US Preventive Task Force concluye que la SOH-I es más sensible (casi el doble) para la detección de CCR (61-69%) que la SOH-C (25-38%) aunque ligeramente menos específica (91-98% frente 98-99% respectivamente) (29) y además la detección de adenomas avanzados fue de 3-4 veces más alta. Otra ventaja de las técnicas inmunohistoquímicas es que el punto de corte para la detección de Hb fecal puede ser modificado, dependiendo de la disponibilidad de recursos

endoscópicos en el medio que se encuentre (30). En la actualidad el punto de corte para la positividad del test es de 100 ng/ml, valores de corte inferiores detectan más CCR o adenomas avanzados (3.1% con test 50 ng/ml (95% IC: 2.6–3.5%) frente 2.4% test de 100 ng/ml (95% IC: 2–2.7%) pero con la necesidad de realizar más colonoscopias (31). En contra del test SOH-I o sus límites son, que la globina es poco estable en las heces sobre todo a altas temperaturas, por tanto, el retraso en la entrega de las muestras puede disminuir la eficacia del test, y por otro lado los costes, ya que la SOH-I es más cara y más sensible generando más colonoscopias.



Figura 8.- Imagen de un test de SOHi

Por todas estas razones, la recomendación actual es que las nuevas pruebas cuantitativas SOH-I reemplacen a los métodos cualitativos SOH-C en la estrategia de cribado poblacional del CCR a través de pruebas de sangre oculta en heces anual o bianual.

Aunque SOH-I generalmente se realiza anualmente o bianual, no se conoce el intervalo óptimo para el cribado. En un ensayo aleatorio en los Países Bajos, el cribado mediante SOH-I (una muestra) cada tres años, en comparación con el cribado anual o bienal, dio lugar a la misma tasa de positividad (32). Los autores concluyeron que los intervalos de cribado podrían adaptarse a los recursos locales (incluyendo la capacidad de la colonoscopia y la financiación), las directrices Europeas establecen que los intervalos no deben ser superiores a 3 años.

DNA FECAL.

Se basa en el análisis genético del DNA de los colonocitos exfoliados o desprendidos de las neoplasias o lesiones precursoras del CCR y poder determinar las diferentes mutaciones o cambios epigenéticos adquiridos durante la carcinogénesis. Se pueden analizar mutaciones, inestabilidad de microsatélites (MSI) y cambios epigenéticos, en genes como APC, p53, K-ras, BAT-26, p16, y la integridad del ADN.

El análisis del ADN fecal, como estrategia de cribado, tiene la capacidad potencial de mejorar las características fundamentales de cualquier programa de cribado: sensibilidad, aceptabilidad y accesibilidad. A diferencia de los métodos de cribado tradicionales diferentes a SOH, el análisis genético es de fácil distribución, puesto que se basa en el transporte del material fecal y en su procesamiento y no en el transporte del paciente y en procedimientos invasivos e intensos de diagnóstico.

En el estudio de Imperiale y colaboradores (33), compararon de forma ciega los resultados del cribado con ADN fecal (Cologuard®), frente a los obtenidos con SOH-C no rehidratado, en población asintomática de riesgo medio de 50 años o más. La prueba de referencia fue la colonoscopia en todos los participantes (n=9989). Encontraron un 0,7% de CCR y cuatro pacientes sufrieron una perforación (0,09%) como consecuencia de la colonoscopia. Realizaron un análisis de ADN fecal multiana, incluyendo alteraciones en APC, p53, K-ras, IMS (BAT-26) y ADN largo. El test genético detectó un número significativamente mayor de CCR que el SOH-C ($p = 0,006$), con una sensibilidad de 52% y 13% respectivamente (para tumores con estadios TNM I o II). En los tumores clasificados como TNM 0, I, II o III la sensibilidad fue de 40,8% para el ADN fecal y de 14,1% para el SOH-C ($p < 0,001$). La frecuencia de detección de adenomas con alto grado de displasia fue de 32,5% para el test genético y de 15% para el SOH-C. La sensibilidad de ambas pruebas para adenomas de otro tipo fue menor del 20%. En ningún caso se encontraron diferencias significativas en función del tamaño de la lesión. La especificidad de ambas pruebas fue de 92,4% y 95,2% respectivamente. Las limitaciones de los test de ADN fecal son los falsos positivos, entorno al 10%, teniendo que realizar mayor cantidad de colonoscopias y otra limitación, es no saber el intervalo

del uso del DNA fecal en los programas (34). Las directrices Europeas no recomiendan su uso en cribados poblacionales.

Con base en estos resultados, Cologuard® ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en agosto de 2014, como prueba de detección para el carcinoma colorrectal tras una colonoscopia inicial anormal, de igual manera en los casos de mala preparación o colonoscopia incompleta como alternativa. Se requieren más estudios amplios para determinar el valor del DNA fecal (figura 9) en los programas de cribado.



Figura 9.- Test DNA fecal

1.3.2 TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS

SIGMOENDOSCOPIA.

Consiste en la exploración mediante un endoscopio flexible la zona distal del colon y el recto, en general hasta unos 40-50 cm (flexura-ángulo esplénico). El uso de la sigmoidoscopia para el cribado de CCR se ha utilizado en diversos programas. Recientemente, los resultados de 3 grandes ECA que compararon sigmoidoscopia flexible de detección con ninguna otra acción mostraron reducciones en la incidencia (18%-23%) y mortalidad por CCR (22%-31%) (35)(36), pero estos estudios se realizaron sobre voluntarios y no sobre población y la edad de participación era a partir de 55 años a diferencia de las guías actuales que recomiendan a partir de los 50 años. En un

reciente y amplio ECA Noruego (NORCCAP) para realizar sigmoidoscopia de cribado o sigmoidoscopia + SOH-C o no hacer nada en individuos mayores de 50 años. Los individuos con SOH-C positivos, pólipos > 10 mm, adenomas o CCR fueron sometidos a una colonoscopia posterior donde se eliminaron todas las lesiones. La tasa de incidencia estandarizada por edad de CCR (por 100 000 personas-años) fue 112.6 en el grupo de investigación y 141,0 en el grupo control y la tasa mortalidad estandarizada por edad de CCR (por 100 000 personas-años) fue 31.4 en el grupo de investigación y 43.1 en el grupo control. En este estudio, la realización de sigmoidoscopia flexible reduce la incidencia en un 20% y la mortalidad del CCR en un 27% (37) .

Por tanto la sigmoidoscopia seguida de colonoscopia si existen lesiones distales ha demostrado su capacidad como test o prueba de cribado, presentando como ventajas sus menores costes, ya que no requiere preparación completa del colon y puede ser realizada por médicos atención primaria, enfermería y asistentes médicos. Los *inconvenientes de esta técnica* es que es necesaria una colonoscopia para la extirpación de lesiones > 10 mm, dificultades para superar el sigma y poder acceder a tramos proximales y el riesgo de lesiones planas proximales (colon derecho) con riesgo de malignidad no exploradas. En la actualidad la sigmoidoscopia con o sin SOH-I previa como prueba de cribado se recomienda cada 5 años.

COLONOSCOPIA.

La colonoscopia permite la visualización completa de toda la mucosa del recto y colon mediante el uso de un endoscopio flexible siendo necesaria una preparación intestinal previa (limpieza intestinal), en general también requiere de una sedación por las molestias provocadas. El Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) considera la colonoscopia como la prueba de elección preferida en los programas de cribado (38). Otras instituciones consideran su uso solo cuando otros test de cribado dan positivo, como por ejemplo los test de SOH.

La colonoscopia se ha convertido en una herramienta diagnóstico-terapéutica indispensable en la práctica clínica habitual, su uso se ha generalizado en

prácticamente todos los niveles asistenciales de nuestro sistema sanitario. Las ventajas de la colonoscopia son, su capacidad para extirpar todas las lesiones durante la misma y el potencial de diagnosticar lesiones proximales. Las desventajas de la colonoscopia van asociados a los riesgos de presentar complicaciones, más frecuentes que en la sigmoidoscopia, las dos más importantes son la perforación y la hemorragia. El riesgo de perforación varía en los diversos estudios de 1-2 por cada 1000 colonoscopias, riesgo que aumenta casi 4 veces más si se realiza polipectomía, por otro lado el riesgo de hemorragia postpolipectomía se sitúa entre el 7-9 por 1000 colonoscopias en las que se realizó polipectomía siendo los riesgos más altos en pacientes con comorbilidades asociadas y edad avanzada (39).

La colonoscopia presenta costes superiores a otras test de cribado ya que requiere mayor tiempo, uso de más medios, es necesario una sedación, y los pacientes deben ir acompañados a casa y no hacer sus actividades habituales, además la preparación intestinal es más engorrosa, molesta y presenta un coste añadido.

Como técnica esencial en los programas de cribado del CCR, es necesario realizar o aplicar un programa de calidad de dicho proceso asistencial, por ello que se precise establecer herramientas que evalúen de manera objetiva dicha actividad. Los indicadores de calidad de la colonoscopia son amplios y tienden a unificar criterios generales para poder validar adecuadamente esta técnica. Los indicadores de calidad de la colonoscopia más importantes son la limpieza intestinal, la intubación cecal, el tiempo de retirada desde ciego y el número de pólipos visualizados y resecaos (40).

La evidencia de la eficacia de la colonoscopia en los programas de cribado poblacional esta por ser valorada, existen varios estudios europeos y americanos en marcha para evaluarlo. Estudios observacionales han encontrado que la colonoscopia de cribado reduce la incidencia y mortalidad por CCR.

El amplio estudio del National Polyp Study (figura 10) sobre una población de 2602 pacientes en los que se resecaos los pólipos de colon, mostro una gran reducción de lesiones avanzadas (76% a 90%) comparado con otros estudios en los que no se extirparon pólipos o con la población general. El seguimiento a largo plazo de esta población, en un promedio de unos 16 años, estableció una reducción de la mortalidad

del 53% por CCR (Tasa de mortalidad de 0,47, 95% IC ,26-0,80) en los pacientes con polipectomias de adenomas frente a la tasa de mortalidad esperada en la población general. Aunque no era un ECA, este es el primer estudio que indica claramente el beneficio de la colonoscopia sobre la mortalidad en el CCR (41)(42).

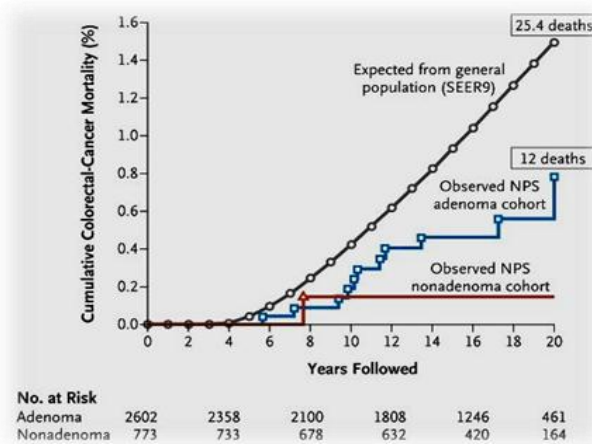


Figura 10. La mortalidad acumulada de CCR en la población general, en comparación con la cohorte de adenoma y no adenoma

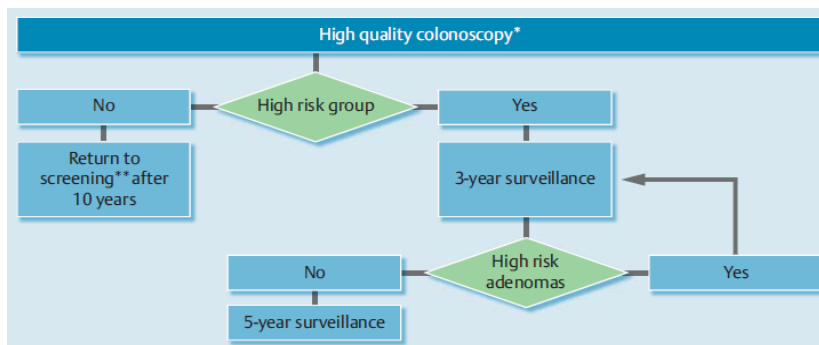
De igual manera en la literatura existe controversia si la reducción de la mortalidad por CCR debido a colonoscopia es por la disminución del CCR distal y no por el descenso del CCR proximal (colon derecho y ciego), esto podría ser explicado en parte por el sesgo de diferentes estudios observacionales en cuanto a colonoscopias incompletas o mala preparación del colon derecho o las diferencias biológicas de los CCR proximales que suelen nacer de lesiones planas y de rápido crecimiento (43). Algunos pólipos o CCR pueden ser difíciles de detectar debido a su ubicación (detrás de pliegues o curvas muy pronunciadas) o debido a su tamaño o forma (lesiones planas) si además asociamos limpieza intestinal no correcta, en estos casos la colonoscopia deja de ser el patrón oro para el diagnóstico del CCR. La tasa de detección de adenomas (TDA), que es el número de pacientes sometidos a colonoscopia en que al menos se ha extirpado un adenoma (con comprobación histológica), se relaciona, (44) con tasas de mortalidad del CCR (el aumento de la TDA disminuye la mortalidad del CCR). El CCR que aparece

tras una colonoscopia de cribado se denomina cáncer de intervalo o cáncer poscolonoscopia y en algunos estudios puede llegar hasta el 1-3% de los CCR diagnosticados, está muy relacionado con la TDA, a mayores tasas de TDA menores porcentajes de cáncer de intervalo (44).

De igual manera los CCR encontrados en las colonoscopias de cribado se suelen diagnosticar en etapas tempranas (estadios I-II) frente a los CCR diagnosticados fuera del cribado poblacional (oportunistas) que se suelen presentar estadios más avanzados.

La frecuencia de la colonoscopia tras un resultado negativo frente a adenomas en una población de riesgo medio se sitúa en 10 años y no es necesario realizar otro tipo de test durante este tiempo(45), en condiciones de calidad adecuada es decir; correcta preparación, tiempo de retirada adecuado e intubación cecal, por otro lado si la colonoscopia es positiva el seguimiento dependerá de los resultados de la misma según las guías de vigilancia tras polipectomía vigentes (figura 11 y 12).

Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Screening and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer

DAVID A. LIEBERMAN,* DOUGLAS K. REX,‡ SIDNEY J. WINAWER,§ FRANCIS M. GIARDIELLO,|| DAVID A. JOHNSON,¶ and THEODORE R. LEVIN#

Table 1. 2012 Recommendations for Surveillance and Screening Intervals in Individuals With Baseline Average Risk

Baseline colonoscopy: most advanced finding(s)	Recommended surveillance interval (y)	Quality of evidence supporting the recommendation	New evidence stronger than 2006
No polyps	10	Moderate	Yes
Small (<10 mm) hyperplastic polyps in rectum or sigmoid	10	Moderate	No
1–2 small (<10 mm) tubular adenomas	5–10	Moderate	Yes
3–10 tubular adenomas	3	Moderate	Yes
>10 adenomas	<3	Moderate	No
One or more tubular adenomas ≥10 mm	3	High	Yes
One or more villous adenomas	3	Moderate	Yes
Adenoma with HGD	3	Moderate	No
Serrated lesions			
Sessile serrated polyp(s) <10 mm with no dysplasia	5	Low	NA
Sessile serrated polyp(s) ≥10 mm	3	Low	NA
OR			
Sessile serrated polyp with dysplasia			
OR			
Traditional serrated adenoma			
Serrated polyposis syndrome ^a	1	Moderate	NA

En la actualidad existen nuevas tecnologías asociadas a la colonoscopia que pueden ayudar al diagnóstico de lesiones y su identificación:

- **Cromoendoscopia (CR) y magnificación endoscópica:** Consiste en la tinción de la mucosa del colon con diferentes sustancias para mejorar la visualización, identificación y clasificación de las lesiones en el colon, junto con el uso de endoscopios que aumentan la visión de las imágenes (de 1.5 a 150 veces) y la nitidez debido al uso de alta definición de la imagen (aumento en la densidad de píxeles, 200000 en los convencionales a 1 millón de píxeles en los nuevos endoscopios). El uso de índigo carmín en el colon se ha examinado en ensayos controlados aleatorios. Un meta-análisis de 2007 encontró un beneficio de la CR para la detección de pólipos, tanto neoplásicas y no neoplásicas (46). El análisis encontró que los pacientes que se sometieron a la CR eran más propensos a la detección de lesiones (OR 2.1), un beneficio que persistió cuando se consideraron sólo las lesiones neoplásicas (OR 1,6) o lesiones neoplásicas diminutas (OR 1,7). También CR detectaba significativamente más pacientes con tres o más lesiones neoplásicas (OR 2.6).

En otro ensayo, se asignaron 660 pacientes a someterse a colonoscopia con luz blanca o colonoscopia con CR y magnificación (47). CR mostró una tendencia hacia mayores tasas medias de detección de pacientes con al menos un adenoma (56 frente a 48%, $p = 0,07$) y el número de adenomas por paciente (1,3 frente a 1,1; $p = 0,07$). Mientras que las diferencias absolutas eran pequeñas, CR detectaba adenomas más planos por paciente (0,6 frente a 0,4), más adenomas de menos de 5 mm de diámetro por paciente (0,8 frente a 0,7), y lesiones no neoplásicas por

paciente (1,8 frente a 1,0). El tiempo medio de procedimiento fue más largo para CR (30 frente a 22 minutos).

- CR mediante filtros ópticos en los endoscopios y magnificación (CR electrónica) permite mejorar la identificación y clasificación de lesiones frente a la endoscopia convencional. La luz blanca normal suele estar formada por una serie de longitudes de onda diferentes. Sin embargo, solo una pequeña parte del espectro es visible y esa es la parte que el ojo humano percibe como colores. Cuando se ilumina un objeto mediante luz blanca, algunos de los colores se absorben, mientras que otros se reflejan. Los colores reflejados son los que vemos. La endoscopia con luz blanca ha demostrado ofrecer una excelente visualización de la estructura vascular y de la mucosa colindante, especialmente con monitores de alta definición. El sistema de imagen Narrow Band Imaging (NBI) de Olympus (figura 13), la luz pasa a través de un filtro de banda estrecha antes de impactar con el tejido. El filtro elimina todas las longitudes de onda salvo las azules de 415 nm, que son más cortas, y las verdes de 540 nm, más largas. Ambas longitudes de onda azul y verde coinciden exactamente con el espectro de absorción de la hemoglobina. Por lo tanto, cuando las longitudes de onda azules y verdes impactan en el tejido, estas son absorbidas selectivamente por la hemoglobina y reflejadas por otras estructuras, permitiendo identificar patrones vasculares y de mucosas. NBI fue utilizado en una serie de 495 pacientes con un total de 617 lesiones (48). En este estudio, la sensibilidad para la diferenciación entre lesiones neoplásicas (adenomas y cánceres) y lesiones no neoplásicas fue del 91%, con una especificidad del 97%. Sin embargo, un meta-análisis sugiere que la adición de NBI de alta definición frente a colonoscopia luz blanca estándar no mejora la tasa de detección de pólipos o adenomas colorrectales (49).

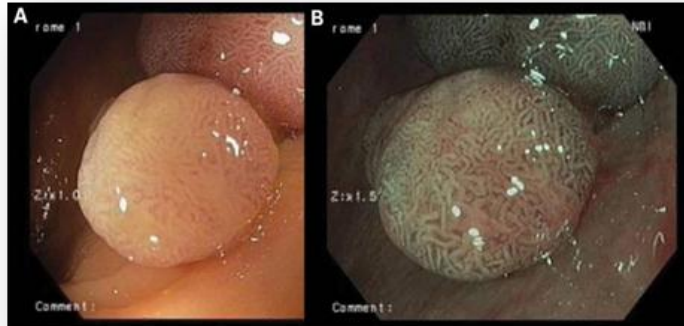


Figura 13 Imagen A: Luz Blanca. Imagen B: Cromoendoscopia electrónica con NBI presentando un patrón NICE2 (adenoma)

La eficacia de colonoscopia para reducir la incidencia de cáncer colorrectal y la mortalidad es determinada por los cuatro dominios: *el cumplimiento* (población que se adhiere al programa), *la eficacia* (altas tasas de detección para adenomas y cáncer), *calidad* (alto rendimiento endoscopia, bajo tasa de complicaciones) y *tratamiento* (tratamiento en fases tempranas mejor que en finales)(50).

En resumen la colonoscopia en la actualidad es la prueba de referencia en la exploración del colon tanto de forma diagnóstica como terapéutica. Probablemente también sea la prueba de referencia para el cribado poblacional del CCR aunque dado el alto coste se debería realizar si otra prueba inicial da positivo (SOH). Existe una gran variabilidad de la colonoscopia de unos centros a otros y de unos médicos a otros, para disminuir esta variabilidad se deben aplicar indicadores de calidad que unifiquen estándares básicos de actuación.

CÁPSULA ENDOSCÓPICA.

Una adaptación de la cápsula de intestino delgado permite la visualización de la mucosa del colon. Requiere de igual manera una limpieza intestinal. Es una técnica menos invasiva que la colonoscopia aunque su positividad requiere de la misma para la toma de biopsias o resección de pólipos. En un estudio prospectivo en pacientes asintomáticos en el que la colonoscopia óptica de alta calidad era el estándar de referencia, la cápsula endoscópica identificó sujetos con uno o más adenomas 6 mm o más grandes con sensibilidad y especificidad del 88 y 82%, y adenomas 10 mm o más grande con la sensibilidad y especificidad de 92 y 95%, respectivamente (51). La cápsula endoscópica no pudo realizarse por motivos técnicos (preparación inadecuada, tránsito rápido, cápsula no conseguir más allá del ciego, o incapacidad para ingerir cápsula) en más de 15% de los 884 pacientes incluidos en el estudio.

A partir de febrero de 2014, la cápsula endoscópica para el colon es aprobado por la FDA de Estados Unidos sólo para su uso en pacientes que han tenido una colonoscopia incompleta, y por lo tanto no es una opción como una prueba de detección inicial

1.3.3 TÉCNICAS RADIOLÓGICAS.

ENEMA CON BARIO DE DOBLE CONTRASTE.

Técnica radiológica que consiste en el revestimiento de la mucosa de recto y colon con bario, posteriormente se insufla aire para distender el intestino grueso y se hacen radiografías en varias proyecciones para intentar detectar lesiones. Los pacientes deben realizar una limpieza intestinal previa similar al de la colonoscopia. El enema con contraste detecta sólo la mitad de los adenomas de más de 1,0 cm y 39% de todos los pólipos (41). Estudios retrospectivos han encontrado que puede perder del 15-22% de los CCR (52).

Si existen anomalías visualizadas en el enema, posteriormente se debe realizar una colonoscopia para la confirmación mediante biopsia o la resección del pólipo. Por otro lado esta prueba puede presentar falsos positivos por la presencia de heces, aire y

otras irregularidades de la mucosa. En la actualidad no existen estudios que orienten que el enema de doble contraste pueda reducir la mortalidad por CCR pero se puede inferir que sí, ya que es más sensible que los test de SOH, que han demostrado descenso de la mortalidad por CCR.

En la actualidad el enema de contraste está en desuso debido al crecimiento de técnicas endoscópicas y de la colonografía por TC (CTC), lo que implica la disminución de radiólogos y técnicos debidamente capacitados para la técnica. Si el enema de doble contraste se usará para programas de cribado el intervalo sería cada 5 años.

COLONOGRAFÍA MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (CTC)

Permite visualización de la mucosa en 2D y 3D mediante la realización cortes multidetector finos por TC y su reconstrucción mediante softwares especiales. Requiere preparación intestinal similar al de la colonoscopia y en ocasiones se marcan las heces con alta densidad, reconocible por TC, mediante un contraste administrado junto con la preparación intestinal por vía oral. Se requiere insuflación por vía anal de aire o CO₂ lo cuál puede producir molestias. En ocasiones se administran sustancias para inhibir la movilidad intestinal (glucagón o escopolamina butilbromuro).

La visualización de las imágenes puede hacerse tras la realización del CTC y si es positivo realizar la colonoscopia para aprovechar la limpieza del colon.

No hay ensayos controlados de cribado mediante CTC y su impacto en la incidencia de cáncer colorrectal o muertes. La eficacia de la CTC radica en la sensibilidad de la prueba y la especificidad al compararse con otras técnicas que han demostrado su validez en el cribado como la colonoscopia.

La sensibilidad de CTC para la detección de cánceres y adenomas ≥ 10 mm varía entre el 84 al 94% en diferentes estudios (53). La sensibilidad del 90% y una especificidad del 86% en un estudio multicéntrico de 2.600 pacientes de 50 años o mayores utilizando tecnología de última generación (54). La sensibilidad para lesiones de 6-9 mm baja al

78%, siendo inferior para lesiones de 5 mm (65%) (ver figura 14) . Dadas estas consideraciones, se ha llegado al consenso de no leer en CTC las lesiones de tamaño igual o inferior a 5mm, según criterio de coste-beneficio. Su lectura en CTC es una fuente de falsos positivos y consecuentemente de colonoscopias ópticas innecesarias junto con sus potenciales complicaciones, siendo el riesgo mínimo de que una lesión diminuta progrese a cáncer.

	Size of adenomas or cancers detected on optical colonoscopy					
	≥ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 7 mm	≥ 8 mm	≥ 9 mm	≥ 10 mm
	Est. (N) (LCB, UCB)	Est. (N) (LCB, UCB)	Est. (N) (LCB, UCB)	Est. (N) (LCB, UCB)	Est. (N) (LCB, UCB)	Est. (N) (LCB, UCB)
Sens	0.65 (282) (0.579, 0.727)	0.78 (210) (0.711, 0.849)	0.84 (174) (0.776, 0.912)	0.87 (154) (0.803, 0.929)	0.90 (120) (0.832, 0.960)	0.90 (109) (0.838, 0.960)

Figura 14, sensibilidad de la colonografía por TC

Las ventajas de la CTC son que no es una prueba invasiva, visualiza todo el intestino y detecta adenomas avanzados de igual manera que la colonoscopia, de igual manera se pueden detectar lesiones extracolónicas. En diferentes estudios que comparan las preferencias de una técnica u otra en pacientes sometidas a ambas existe cierta preferencia a la CTC (aunque en estos estudios no todas las colonoscopias se hicieron con sedación). Las desventajas de la CTC son que los resultados anormales deben ser seguidos de colonoscopia y aquellos menores de 5 mm seguimiento con CTC, los adenomas planos sobre todo de colon derecho con mayor potencial de malignidad pueden pasar desapercibidos en la CTC. Los riesgos de exposición a la radiación no son muy altos pero en el seguimiento pueden acumularse (55).

Valorando el coste-efectividad de la CTC en programas de cribado, en un estudio amplio donde se llevó a cabo la selección de individuos de 50 años cada 5 o 10 años con CTC, en comparación con guías concordantes colonoscopia, sigmoidoscopia

flexible, más pruebas de sangre fecal, y sin cribado, el CTC fue más costoso y menos eficaz que las otras estrategias de cribado evaluadas, pero la CTC cada cinco años tuvo un beneficio neto en comparación con ninguna selección (56). Por tanto la CTC para un programa de cribado debería realizarse cada 5 años. Todos los estudios que existen concluyen que la CTC no está lista para su uso rutinario en práctica clínica (programas de cribado), pero si para valorar el resto del colon en colonoscopias incompletas.

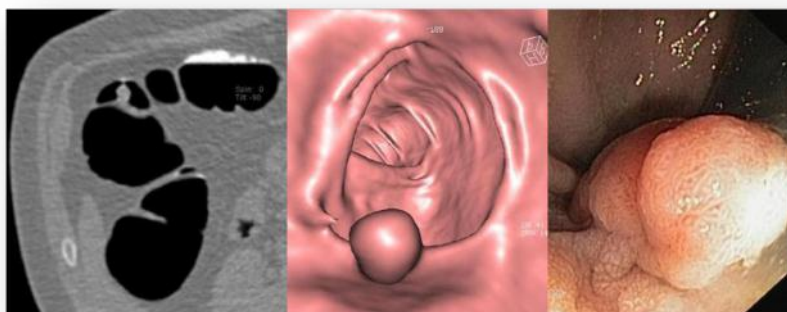


Figura 15: Pólipo flexura hepática por CT y su imagen en colonoscopia

1.3.4 MARCADORES SEROLÓGICOS

Los marcadores séricos actuales no son suficientemente sensibles o específicos para ser utilizados para la investigación. Existen varios test en suero que valoran diferentes marcadores en el DNA plasmático que presentan una baja sensibilidad (menor que la sensibilidad del test de SOH-I) y una tasa alta de falsos positivos por lo que en la actualidad no se recomienda el uso de marcadores en sangre para el cribado poblacional del CCR (50).

Los datos disponibles en relación a la sensibilidad y especificidad del CEA para el diagnóstico precoz del CCR desaconsejan su uso para el cribado de esta neoplasia (57), y sólo juega un discreto papel de apoyo en el diagnóstico en casos en los que ya se ha establecido éste por otros métodos más sensibles; sin embargo, sí parece ser un marcador bastante sensible para el diagnóstico de metástasis hepáticas. El papel más importante de los niveles séricos de CEA es en lo relativo al pronóstico en el momento

del diagnóstico, así como para el seguimiento clínico tras el tratamiento. En cuanto al pronóstico, se ha evidenciado que su concentración se relaciona con el tamaño tumoral, y que la existencia de niveles elevados de CEA en el preoperatorio es un indicador de mal pronóstico con mayor probabilidad de recidiva postoperatoria y en un período más breve (58).

1.4. PROGRAMAS DE CRIBADO CCR.

1.4.1 Introducción.

Hay que tener en cuenta que un programa de cribado no consiste sólo en la realización de pruebas, sino que son un conjunto de actividades coordinadas de carácter multidisciplinar, que tienen continuidad en el tiempo, encaminadas a alcanzar unos objetivos comunes, basados en criterios y estándares de calidad establecidos que permitan garantizar los beneficios y reducir los riesgos. Se inicia con la información a la población sobre el cribado de la enfermedad y finaliza con el seguimiento y el tratamiento de todos los casos positivos encontrados en el cribado.

En la mayoría de los países se realiza cribado poblacional del CCR frente al cribado oportunista. Existen diferencias en cuanto a las edades de inicio y fin del cribado así como de las técnicas para desarrollar el programa. Antes de iniciar un programa de cribado, los registros de población deben estar actualizados y deben ser adecuados para incluir a toda la población susceptible. La población objetivo de un programa de cribado de CCR debe incluir a todas las personas elegibles para asistir, en base a la edad y zona geográfica de residencia, en el caso del CCR, se excluyen las pacientes de alto riesgo, que son aquellos con antecedentes personales o familiares de adenomas o CCR. Sin embargo, cada programa puede aplicar criterios adicionales de exclusión / inclusión. La medida en que estos individuos pueden ser identificados y excluidos de la población objetivo variará según el programa de cribado.

Una fuerte evidencia indica que la recepción de una carta firmada por el médico de cabecera aumenta la tasa de participación, en comparación a la recepción de cartas firmadas por otras figuras de autoridad (59,60). Aunque la organización del cribado dentro de los servicios de salud emerge como el determinante más importante de captación, los factores relacionados con la cultura, los valores y las creencias también juegan un papel importante. La transmisión de la información es claramente necesaria para permitir a los sujetos que puedan tomar una decisión informada. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud indican consistentemente que la falta de conciencia de CCR representa uno de los principales determinantes de la infrautilización del cribado. La información a los usuarios es necesario para aumentar las tasas de participación. Una tasa de participación en los programas de cribado debería ser al menos del 45%, aunque se recomienda llegar a los 65% (61).

Las recomendaciones actuales para un programa de cribado son: edad de inicio a partir de los 50 años en individuos con riesgo medio (sin antecedentes familiares y/o personales conocidos) (62), excluir del programa de cribado a los individuos con esperanza de vida menor a 10 años. Las técnicas elegidas pueden variar, y las preferencias personales de los pacientes pueden aumentar la tasa de participación. Las exploraciones deben ser apoyadas en *programas organizados* que aseguran un seguimiento de las pruebas de anormales y de los intervalos de seguimiento.

Las diferentes sociedades difieren unas de otras sobre las formas de aplicar los test de cribado, algunas de ellas se basan en la detección del CCR precoz y otras en la detección de lesiones pre malignas:

- El ACG según sus guías de 2008 establece como prueba preferida para el cribado la colonoscopia, y deja la SOH-I para aquellos pacientes que rechacen la colonoscopia (38).
- La National Comprehensive Cancer Network (NCCN), un panel de múltiples especialidades, emitieron directrices para CCR en diciembre de 2013. Estas directrices recomiendan una colonoscopia cada 10 años, cuando esté disponible, ya que es la estrategia de cribado preferido. Alternativas sugeridas

son la prueba anual de SOH-C o SOH-I o sigmoidoscopia cada cinco años con o sin pruebas de heces anual (63).

- El American College of Physicians emitió un comunicado en 2012 basándose en una revisión de las directrices de otras organizaciones, recomendando en la población de riesgo medio, comienzo a partir de los 50 años con una test de heces, sigmoidoscopia flexible o colonoscopia. La detección del cribado será a los 75 años o en adultos con esperanza de vida de menos de 10 años (64).
- La Agencia Europea para el estudio del Cáncer realizó unas guías en el 2012, recomienda solamente el estudio con test de SOH a partir de los 50 y hasta los 74 años. Dan como opciones de cribado el resto de técnicas incluyendo la colonoscopia (65). Por tanto en Europa se recomienda el cribado con SOH-I cada 1-2 años y si fuera positivo colonoscopia.

En la actualidad existen cuatro ECA amplios (figura 16) que valoran la colonoscopia en el cribado, y de la colonoscopia frente al estudio de SOH-I de cribado, con respecto a la incidencia y mortalidad del CCR. Dos de los ensayos (*NordICC* y *SCREESCO*) proporcionarán datos sobre la eficacia de la colonoscopia en el cribado en comparación con ningún cribado (incluye un brazo de no cribado). Los otros dos ensayos (*CONFIRMAR* y *COLONPREV*), comparan la colonoscopia frente al estudio SOH-I anual (*CONFIRMAR*) o bianual (*COLONPREV*, estudio español). Hasta al menos 10 años no tendremos resultados de algunos de ellos (50). Datos preliminares (mayo 2015) del *COLONPREV*, destaca que la rama SOH-I acumula mayor número de lesiones detectadas que la rama colonoscopia, con una alta participación y un número menor de pruebas invasivas para detectar tanto cáncer como adenoma avanzado. El estudio finalizará en 2019 con datos definitivos.

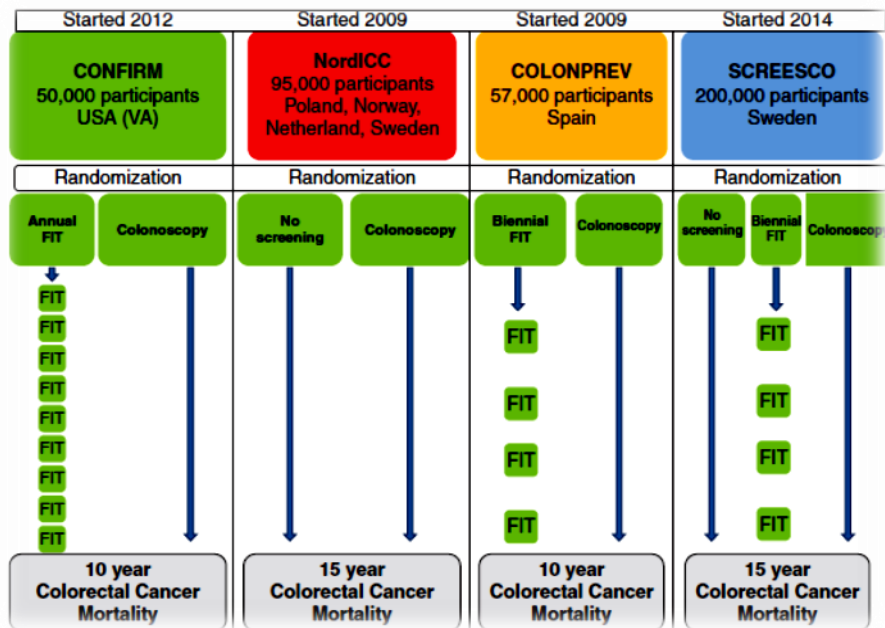


Figura 16.- ECA que valoran la colonoscopia en el cribado

1.4.2. SITUACIÓN DEL CRIBADO EN EUROPA.

La Unión Europea (UE) en el año 2003, sobre la base de la importancia epidemiológica del cáncer y de las pruebas científicas existentes, extendió la recomendación a los estados miembros de implantar el cribado del CCR mediante una SOH a varones y a mujeres con edades comprendidas entre los 50 y los 74 años (66). En el año 2008 la UE ha publicado un primer informe sobre el seguimiento de las recomendaciones, en el que consta que 19 de los 27 estados miembros han aceptado incorporar un programa de salud pública de cribado del CCR. La UE considera cubierto el 78% de los aproximadamente 136 millones de varones y mujeres que forman la población diana (de 50 a 74 años) de toda la UE. Pese a estas cifras, la UE considera que hay una menor implantación y una menor proporción de población diana cubierta que en los programas de cribado de cáncer de mama o cáncer de cérvix (67).

De los 19 estados miembros que se encuentran en la fase de implantación de un programa de cribado del CCR, 12 (Bulgaria, República Checa, Finlandia, Francia,

Hungría, Letonia, Portugal, Rumania, Eslovenia, España, Suecia y Reino Unido) han escogido la prueba recomendada por la UE (SOH), 6 (Austria, Chipre, Alemania, Grecia, Italia y República Eslovaca) utilizan tanto la SOH como las pruebas endoscópicas; mientras que Polonia es el único estado miembro que tiene implantado un programa de cribado nacional que utiliza la colonoscopia. En la tabla se visualiza la comparativa de los diferentes programas implantados en UE (67).

Tabla 2 Comparativa de los programas estatales implantados en la Unión Europea^{46,47}

Países	Reino Unido	Francia	Finlandia	Italia	Alemania	Austria
Tipo de programa	Poblacional	Poblacional	Poblacional	Poblacional	No poblacional	No poblacional
Periodicidad	Cada 2 años	Cada 2 años	Cada 2 años	Cada 2 años	Cada un año (recomendada) y cada 10 años	Cada un año (recomendada), cada 5 años y cada 10 años
Período de cribado, años	60-69	50-74	60-69	50-69	> 50	> 50
Técnica utilizada	PDSOH (no hidratada)	PDSOH (no hidratada)	PDSOH	PDSOH	PDSOH (anual). Colonoscopia	PDSOH (anual). Sigmoidoscopia (cada 5 años). Colonoscopia (cada 10 años)
Cobertura pública	100%	100%	100%	100%	100% (reembolsada a partir de los 50 años)	100% (reembolsada a partir de los 50 años)
Otros cribados	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Población diana (por 1.000)	7.600	16.590	570	13.800	31.410	2.860

PDSOH: prueba de detección de sangre oculta en heces.

Figura 17. Comparativa de los problemas de CCR

1.4.3. SITUACIÓN DEL CRIBADO EN ESPAÑA.

Cribado poblacional de CCR en España se realiza de acuerdo con las siguientes bases (66):

- Población objetivo: hombres y mujeres de 50-69 años de edad.
- Prueba de cribado: sangre oculta en heces.
- Intervalo entre exploraciones: 2 años (preferiblemente SOH-I)

En España los programas de cribado dependen de cada comunidad autónoma, es decir de cada servicio de salud, y no han comenzado todos a la vez, además existe cierta variabilidad de una comunidad a otra en cuanto a la metodología del cribado. La

primera comunidad donde se inició el cribado o los programas pilotos del CCR fue en Cataluña en el año 2000, seguida de las comunidades Valenciana y de Murcia en el año 2006. En la actualidad todas las comunidades han iniciado su programa de cribado o por lo menos su programa piloto. Según el INE la población susceptible de cribado en España, es decir población de 50-69 años, en el 2015 son 10.796.880 personas. Para el año 2015 se espera una cobertura del 50% de la población. Existen comunidades autónomas que ya han terminado la primera vuelta del programa y se encuentran por la segunda y tercera vuelta. Las fuentes de datos poblacionales se basan en tarjeta sanitaria en 7 comunidades (58%) y 5 comunidades tarjeta sanitaria y otras fuentes (42%). En general los criterios de inclusión y exclusión de los programas de cribado son similares de unos a otros con algunas particularidades sobre todo en los criterios de exclusión, los criterios definitivos y no definitivos del cribado en Castilla y León vienen reflejados en la figura.

Criterios definitivos de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes personales de cáncer colorrectal. • Antecedentes familiares de cáncer colorrectal con criterios de alto riesgo*. • Antecedentes de patología de colon susceptible de seguimiento colonoscópico específico (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, poliposis adenomatosa de colon atenuada. • Antecedentes personales de adenomas. • Enfermedad terminal. • Enfermedad o invalidez grave que contraindique el estudio posterior del colon o que requieran un seguimiento específico. • <p>*Historia familiar de síndrome polipósico (adenomatoso o hamartomatoso) o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (síndrome de Lynch) o historia familiar de cáncer colorrectal (2 familiares de primer grado afectados de cáncer colorrectal con independencia de la edad de diagnóstico o 1 familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años de edad)</p>
Criterios no definitivos de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad o invalidez que en el momento actual contraindiquen el estudio posterior del colon, si se prevé una posible recuperación. • Examen endoscópico (sigmoidoscopia o colonoscopia) practicado en menos de 5 años.

El modelo de invitación también varía de una comunidad a otra; en general 67% (8 comunidades) de la población recibe una carta de invitación y si aceptan el cribado

recogen el kit de SOH en la farmacia o en el centro de salud. Otras comunidades mandan la carta de invitación y el KIT de SOH al domicilio y si no hay respuesta una nueva carta recordatoria al mes.

El KIT de SOH más usado entre las diferentes regiones es el test inmunohistoquímico OC-SENSOR® (Eiken, Japón), con un punto de corte de 100 ng/ml y una única muestra. El encargado de informar de la positividad del test de SOH a los pacientes suele ser atención primaria (55%), atención especializada (15%) y por carta (15%) y telefonía (15%).

La información para una correcta preparación de colonoscopia cuando la SOH es positiva, depende principalmente de la enfermería de atención primaria. En alguna comunidad depende de atención especializada (digestivo) o del propio médico de atención primaria. Este punto es importante para mejorar la calidad de la colonoscopia de cribado.

Por todas estas cuestiones, atención primaria es muy importante en los programas de cribado ya que intervienen en varias etapas del proceso:

- a) sensibilización, información y asesoramiento a la población diana receptora de la invitación a participar. Colaboración en la depuración de la población diana (criterios de exclusión)
- b) atención específica en consulta de los resultados TSOH positivos, información del significado del resultado del TSOH y la exploración colonoscópica como prueba de confirmación diagnóstica
- c) entrega del consentimiento informado para su tramitación
- d) cumplimiento de los protocolos previos a la colonoscopia (fármacos, etc.)
- e) Información para la preparación de la colonoscopia y entrega del preparado por parte de la enfermera de referencia entre 7 a 10 días antes de la prueba
- f) solicitud de pruebas en función de historia clínica del participante
- g) gestión de la cita

- h) seguimiento de los resultados de la prueba según protocolos pactados con atención especializada.

Previo a la realización de la colonoscopia se deben de cumplir una serie de protocolos; valoración de riesgos y medicamentos de los pacientes, toma de antiagregantes (AA) y anticoagulantes (ACO), insistir y asegurar una correcta preparación colónica. En general las citas para las colonoscopias de cribado no deberían exceder de 6-8 semanas, para minimizar la incertidumbre diagnóstica y evitar las fugas del cribado. La sedación en la colonoscopia incrementa la adhesión a la colonoscopia de cribado, disminuyendo el dolor de la exploración siendo una de las principales barreras.

El seguimiento tras la colonoscopia también es muy variable de una comunidad a otra, en general si hay seguimiento pero por búsqueda activa (53%/ 7 comunidades). El seguimiento tras una colonoscopia positiva, se realizará según el resultado (ver guías), si existe un CCR avanzado se derivará al servicio de cirugía según protocolos del propio hospital, si existen adenomas avanzados las pautas a seguir en general se realizarán según la guía de práctica clínica europea (68)(68).

Un punto básico en los programas es la necesidad de sensibilizar y concienciar a la población, a los profesionales de la salud y a las autoridades sanitarias de la importancia de los programas de prevención en el CCR. Es necesario organizar campañas publicitarias en medios de comunicación y organizar reuniones científicas o divulgativas.

1.4.4. Situación de cribado en Castilla y León.

El cribado del CCR se inició en la Comunidad de Castilla y León en Noviembre de 2013, su puesta en marcha se fundamentó en el III plan de salud de Castilla y León, estrategia nacional contra el cáncer y en las directrices de la unión europea sobre el cribado del CCR. Previo al inicio del programa se realizó un programa piloto en el área de influencia del Hospital de Medina del Campo. El Programa de detección cáncer colorrectal (PDCCR) va dirigido a hombres y mujeres de la base de datos de Tarjeta

Sanitaria/Padrón con domicilio en el área geográfica de referencia y con edades comprendidas 50 y 69 años. Invitación por carta, en caso de aceptar el programa, recogida de Kit de test de SOH-I (nivel de corte 100 ng/ml). Si el test es negativo se informa a la persona por carta, y se le dice que en dos años se le repetirá de nuevo el test. En caso de que el test sea positiva se dará cita en atención primaria, y tras valorar antecedentes familiares de CCR se les solicitará una colonoscopia (no demora mayor a 2 meses), informando de la prueba, informando del consentimiento informado y explicando la enfermera la forma de preparación colon. La colonoscopia se realizara con los mayores estándares de calidad posible incluyendo la sedación. El resultado de la misma y los análisis histológicos serán valorados por el médico de atención primaria, que actuara según las guías de vigilancia tras colonoscopia/polipsectomía. En el caso de la existencia de un CCR desde la propia unidad de endoscopias se derivará a Cirugía.

1.5. Criterios para la correcta realización de la Colonoscopia del cribado. Indicadores de calidad y monitorización.

La colonoscopia es la prueba de referencia en los programas de cribado (prueba más sensible y específica) ya que no solo sirve para el diagnóstico precoz sino también para el tratamiento de lesiones potencialmente neoplásicas y neoplásicas en sí. Como se mencionó anteriormente la colonoscopia ha demostrado la reducción de la incidencia y la mortalidad por CCR debido a la resección de adenomas. Existe una heterogeneidad entre los médicos y los centros a la hora de realizar la colonoscopia, para unificar los criterios y con el fin de conseguir que las exploraciones sean de la mayor calidad, se definen una serie de indicadores que evalúan dichos procedimientos desde el punto de vista tanto de la calidad científico-técnica, la seguridad, la satisfacción del paciente o la accesibilidad. Existen evidencias en que la reducción de la aparición del CCR por la colonoscopia es mayor en el colon izquierdo que en el colon derecho, de igual manera el cáncer de intervalo puede reflejar problemas técnicos de la endoscopia (mala preparación, no resección completa de adenomas, no intubación, retirada rápida del endoscopio, etc.), por tanto es básico en la colonoscopia en general y sobretodo en la

colonoscopia de cribado, ya que atendemos a pacientes sanos y asintomáticos, el establecimiento de los indicadores de calidad y el de minimizar las posibles complicaciones.

1.5.1 INDICADORES DE CALIDAD PREVIOS A LA COLONOSCOPIA.

Requisitos de las unidades de endoscopia

Las *unidades de endoscopia digestiva* son fundamentales en la estructura organizativa de los programas de cribado de CCR. En la actualidad, la colonoscopia de cribado representa alrededor del 30% de todas las indicaciones de colonoscopia. Pero además la mitad de los pacientes sometidos a colonoscopia de cribado presentan adenomas y requerirán colonoscopia de seguimiento. Ello exige una organización específica y una correcta distribución de los recursos disponibles. Los requisitos mínimos son (69):

- a) Tener estandarizada la recogida de la información referente al procedimiento en una base de datos.
- b) Disponer de equipamiento específico para la técnica y para la monitorización de la sedación intravenosa.
- c) Disponer de una sala específica para lavado-desinfección del material endoscópico y realizar controles microbiológicos periódicos.
- d) Realizar la colonoscopia de cribado en módulos específicos para esta indicación.
- e) Deben proveer a los programas de cribado de los documentos referentes a la información de la prueba, la preparación colónica y el consentimiento informado.
- f) Disponer de una hoja de recogida de datos para su cumplimentación por el personal de enfermería antes y después de la realización de la prueba (historia previa, medicación, alergias, consentimiento y valoración del riesgo ASA, tolerancia y complicaciones durante el procedimiento).
- g) Elaboración de un informe estandarizado del procedimiento.
- h) Disponer de un registro de complicaciones.

Una vez establecidos estos requisitos deberían establecerse mecanismos de control para verificar el cumplimiento. En Reino Unido, desde hace varios años se ha

implementado un sistema de acreditación de unidades de endoscopia realizado por el Joint Advisory Group on Gastrointestinal Endoscopy (JAG) (70) (que es un requisito sine qua non para la realización de colonoscopias del programa nacional de cribado del CCR). En España, nos encontramos todavía en una fase preliminar en la evaluación de la calidad de la colonoscopia.

Consentimiento informado.

La información es esencial en cualquier procedimiento o técnica. Actualmente la información es una parte importante de la práctica clínica, el paciente tiene derecho a conocer las ventajas y desventajas de un determinado tipo de prueba y en virtud del principio de autonomía, dar su consentimiento o no a la misma. La información comienza en el momento de la indicación de la colonoscopia, en este caso es el médico de atención primaria que tras un resultado positivo del test de SOH debe informar al paciente del motivo de la petición de la colonoscopia, las alternativas existentes, las consecuencias de no realizarla, los resultados esperables, las complicaciones y sus riesgos y la frecuencia de estos, las molestias esperables, el tipo de preparación y sus inconvenientes, y el tiempo de espera hasta su realización. En la colonoscopia realizada en el contexto del cribado de CCR el individuo debe ser informado por escrito de la misma y recibir un documento en el que se solicita su consentimiento. Además, el facultativo que realiza la prueba, antes de comenzar la misma, deberá informar al paciente de en qué va a consistir la exploración, su duración aproximada y las sensaciones que pudiera percibir, en ese momento deberá firmarlo también el endoscopista que introduce el riesgo en el paciente (71).

Preevaluación.

Implica que todos los factores de riesgo modificables previos a la colonoscopia de cribado deben ser valorados para minimizar los riesgos. Desde la historia clínica, el

médico de atención primaria atenderá estos riesgos. Se deben evaluar riesgos tromboembólicos para pacientes con ACO y/o AA, pacientes con riesgos de endocarditis y valorar su profilaxis, la suspensión de la ingesta de hierro una semana antes de la exploración, etc. Se debe realizar una evaluación de los riesgos individuales de la sedación, y clasificar a los pacientes según la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) para aquellos pacientes con riesgo alto minimizar las complicaciones. La guía española de Calidad de la colonoscopia de cribado establece que las complicaciones por factores modificables previos a la colonoscopia *deben ser menos del 10%* (recomendación de expertos).

Accesibilidad y tiempos de espera.

Se debe garantizar y facilitar que una persona pueda obtener una colonoscopia en relación con las barreras organizativas, estas garantías deben ser equitativas y universales. Deben existir medidas especiales para disminuir los trámites burocráticos y agilizar las citas. La demora entre la comunicación de la positividad del test de SOH y la realización de la colonoscopia no debe ser mayor de 8 semanas (72).

Manejo de la antiagregación (AA) y la anticoagulación (ACO) previo a la colonoscopia

La colonoscopia de cribado se realiza en una población de edad media, los cuáles pueden presentar morbilidad cardiovascular y el uso de ACO o AA es frecuente en ellos. Además la colonoscopia de cribado suele tener tasas de detección de adenomas en torno al 50% lo que implica que estos pacientes sean sometidos a una polipectomía. Mezclando los dos supuestos algunos pacientes que están tomando ACO o AA y sometidos a una colonoscopia de cribado, van a requerir una polipectomía, por tanto deben existir protocolos para minimizar los riesgos de hemorragia.

La polipectomía se considera un procedimiento de alto riesgo ya que el riesgo de sangrado oscila entre el 0,2-6,1% de los casos (73)(74)(75), y así la colonoscopia de cribado se incluye en los procedimientos de alto riesgo. La evidencia científica en este sentido nos ayuda a la toma de decisiones:

✓ Manejo de antiagregantes (AA) (76)(77)(figura 19).

- El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis estándar (100 mg/día) no incrementa el riesgo de sangrado, y la colonoscopia puede realizarse sin tener que retirarlo (78).
- Uso de AAS de 300 mg/día, se debe sustituir por AAS a dosis estándar.
- Otros AA (clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Ticlopidina) y pacientes con bajo riesgo trombótico (ver anexo) suspender los AA durante al menos 5 días.
- Uso de AA y alto riesgo trombótico, demorar la colonoscopia hasta bajo riesgo, sino es posible cambiar el AA por AAS 100 mg/día. En los casos de doble AA dejar AAS 100 mg/día y retirar el segundo AA al menos 5 días previos, en estudios recientes, el riesgo de eventos cardiovasculares es mayor en los primeros tres meses tras colocación de un stent cardiaco (164) y va descendiendo con el paso del tiempo, debido al uso de los nuevos stents fármacos activos de tercera generación.
- En todos los casos se reiniciará el uso de AA a las 24 horas del procedimiento excepto en casos de sangrado activo.
- El uso de heparina bajo peso molecular subcutánea (HBPM) a dosis terapéuticas/profilácticas se valorará de forma específica y según el riesgo, aunque no existen datos en la bibliografía para apoyar su uso.

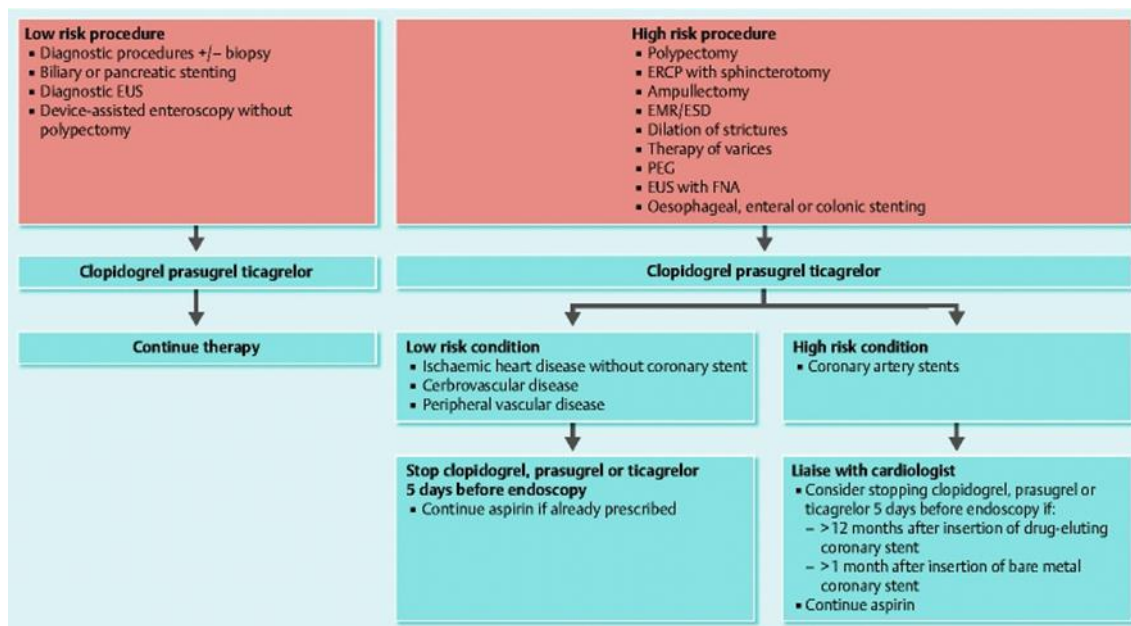


Figura 18: Sociedad Europea de endoscopias digestivas. Guías de manejo de pacientes con antiagregantes y procedimientos endoscópicos. Endoscopy. 2016 (77).

✓ Manejo de anticoagulantes orales ACO.

Estudios prospectivos han demostrado que el riesgo de hemorragia pospolipectomía, tanto inmediata como diferida, aumenta casi 4 veces en pacientes tratados con warfarina (78), por tanto no debe realizarse una polipectomía endoscópica en pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes orales; en estos casos debe retirarse el anticoagulante 5 días antes del procedimiento y sustituirlo por HBPM (76), en el caso de bajo riesgo trombótico heparina s.c. a dosis profilácticas y en el caso de alto riesgo trombótico, HBPM a dosis terapéuticas, el inicio de la HBPM se realizará dos días después de suspender la warfarina y cesar al menos 24 horas antes del procedimiento, aunque en las últimas guías existe controversia de realizar terapia puente en todos los casos (79), por aparecer más complicaciones de hemorragia que efectos trombóticos (6.5% vs 1.8%, $P < 0.001$) (80) y así en la última guía europea solo se recomienda en los pacientes con alto riesgo de trombosis.

De momento no hay consenso sobre cuál es el momento óptimo para reiniciar el tratamiento anticoagulante después de una polipectomía y todo dependerá del resultado de la colonoscopia y el tipo de polipectomías realizadas, las guías europeas

establecen que puede iniciarse la misma noche del procedimiento con la dosis habitual o en las 24 horas siguientes del procedimiento (81), aunque todo dependerá de lo ocurrido en la colonoscopia. La HBPM se reiniciará al día siguiente de la exploración y se continuará hasta conseguir un INR adecuado. La realización de INR previo a la colonoscopia no es completamente necesario aunque si recomendable. El uso de tratamientos profilácticos endoscópicos, como la esclerosis de adrenalina o la colocación de clips, parece prevenir el sangrado inmediato pero no la hemorragia diferida (82)(83). En general, si se mantienen estas recomendaciones, el riesgo de complicaciones hemorrágica es muy bajo.

✓ Manejo de nuevos anticoagulantes orales (nACO).

En los últimos años han aparecido nuevas moléculas anticoagulantes con mecanismos de acción más específicos, más eficaces, sin necesidad de control de laboratorio, menores efectos secundarios y administrados por vía oral, entre los que se incluyen los inhibidores del FIIa (trombina) como dabigatran (Pradaxa®) y los inhibidores del FXa como rivaroxaban (Xarelto®) o apixaban (Eliquis®). Según las nuevas guías sobre el manejo de nuevos anticoagulantes nuevos en pacientes sometidos a procesos endoscópicos (81), la retirada del fármaco antes de la colonoscopia de cribado (considerada de alto riesgo, por el alto riesgo de polipectomía) es:

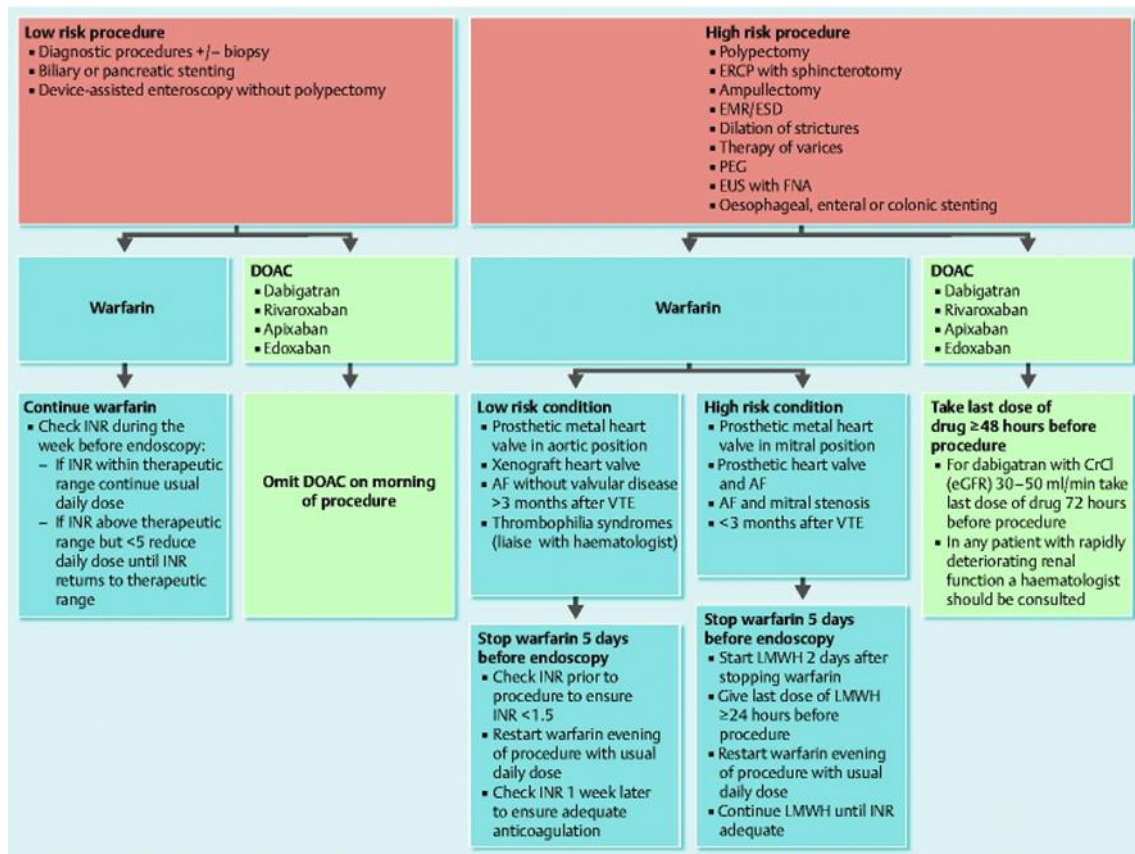


Figura 20.- Sociedad Europea de endoscopias digestivas. Guías de manejo de pacientes con toma de warfarina sometidos a procesos endoscópicos.

Manejo peri procedimiento de los nACO.

nCCO	Acl. Creatinina (mL/min)	Hora de inicio de la acción (h)	Vida media (h)	Tiempo de retirada previo colonoscopia
Dabigatran (Pradaxa®)	>80	1.25-3	13	2-3 días.
	50-80	1.25-3	15	2-3 días
	30-49	1.25-3	18	3-4 días
	<29	1.25-3	27	4-6 días
Apixaban (Eliquis®)	>60	1-3		1-2 días
	30-59	1-3		3 días
	15-29	1-3		4 días

Rivaroxaban (Xarelto®)	>90	2-4		1 día.
	60-90	2-4		2 días
	30-59	2-4		3 días
	15-29	2-4		4 días

Figura 21. Manejo de la retirada de los nuevos anticoagulantes.

En las nuevas guías (figura 21) no se recomienda de terapia puente con HBPM con los nACO aunque todo depende de los riesgos cardiovasculares, tampoco existen datos de cuando reiniciarlos tras los procedimientos endoscópicos, si no existe riesgo de sangrado se pueden iniciar el mismo día del procedimiento pero si ha existido polipectomía y se aconseja no reintroducir el nACO, en estos casos si se aconseja HBPM terapéutica si hay alto riesgo de eventos cardiovasculares (81).

Preparación intestinal o limpieza del colon.

Para que la colonoscopia de cribado sea de calidad y sus resultados orienten hacia una vigilancia adecuada, *la limpieza del colon es esencial*, porque nos permite ver la toda la mucosa del colon de forma global y poder actuar sobre las lesiones en el caso de que existan. La limpieza ideal por tanto es aquella que permite la visualización de toda la mucosa sin provocar lesiones mucosas groseras o microscópicas, además que cause las mínimas molestias sin provocar alteraciones hidroelectrolíticas. Esto es importante en todas las colonoscopias, pero resulta esencial en los pacientes que participan en los programas de cribado. En la actualidad esta preparación ideal que combine eficacia, tolerancia, mínimos efectos secundarios y que eviten disuadir a los pacientes de nueva colonoscopia, está por descubrir, aunque las nuevas preparaciones de bajo volumen han mejorado la tolerancia manteniendo la eficacia. Una preparación inadecuada es responsable de hasta un tercio de todas las colonoscopias incompletas e impide hasta un 10% de las exploraciones (79), con el *aumento de los costes de hasta 10-22%*, atribuible al aumento de la duración del procedimiento y a la necesidad de repetir la

exploración o de acortar el tiempo de vigilancia (83). La detección de adenomas también esta alterada por una mala preparación, obligando a repetir la colonoscopia. Lebwohl et al (84) encontró una tasa de fallos global para detectar adenomas del 42% después de una mala preparación intestinal, con una tasa de fallos del *47% de los adenomas menos de 10 mm y 27% tasa de fallos para los adenomas mayor o igual a 10 mm*. Por otro lado, también son importantes las cuestiones médico-legales derivadas de no detectar una neoplasia en pacientes mal preparados, por lo que es recomendable definir el nivel de limpieza en el informe endoscópico.

La mayoría de los casos de CCR se desarrolla sobre pólipos adenomatosos. Sin embargo, evidencias recientes han sugerido que lesiones neoplásicas no polipoideas (por ejemplo, las lesiones planas) pueden también jugar un papel importante en el desarrollo del CCR. Estas lesiones planas pueden asociarse con mayor frecuencia a displasia de alto grado y cáncer que las lesiones polipoideas de tamaño similar, además estas lesiones suelen situarse en el colon derecho y ciego. El hecho de que la colonoscopia disminuya la incidencia global de padecer CCR hasta 10 años después de su realización, sin que reduzca el riesgo de cáncer de colon proximal más allá de 4 años, parece indicar que la capacidad de la colonoscopia en la prevención de cáncer de colon derecho es menor. En este aspecto juega un papel importante la frecuente mala preparación de esta parte del intestino grueso, que dificulta *la identificación del verdadero ciego, así como la detección de lesiones planas en el colon proximal* (85).

Educación e información previa a la preparación intestinal

La educación del paciente antes de la colonoscopia mejora la calidad de la preparación intestinal y su impacto en la detección de pólipos y la necesidad de no repetir la colonoscopia debido al examen incompleto. Asegurar que los pacientes comprendan plenamente el procedimiento de preparación antes de la colonoscopia es esencial. Así en el meta análisis de Chang Chen-Want y colaboradores en 2015, sobre la educación en limpieza intestinal antes de la colonoscopia, tanto en los métodos directos de enseñanza por los profesionales (entrevista) (RR = 1,19; IC del 95% 1,08 a 1,32), como

los indirectos (telefónico, folletos, correos) (RR = 1,22; IC 95% 1,05-1,42) en todos ellos se mejoró la calidad de la preparación intestinal (86). De igual manera en Julio 2016 se ha publicado un nuevo meta análisis de ocho ensayos controlados aleatorios (n = 3795), donde los pacientes que recibieron instrucciones mostraron significativamente mejor calidad de limpieza intestinal que los que recibieron sólo instrucciones regulares (OR, 2,35; IC del 95%, 1,65-3,35; p <0,001) (87)

Recomendaciones generales

Como hemos visto los pacientes deben estar correctamente informados de la preparación intestinal, deben de tener *información verbal y escrita* de fácil interpretación que incluyan modificaciones en la dieta y en los fármacos que toman. Los días previos a la colonoscopia se recomienda una *dieta baja en residuos* ya que ha demostrado más eficacia que una dieta restrictiva (86). En las 24 horas antes de la prueba se recomienda una *dieta líquida “clara” junto con dieta libre de residuos*, con agua, caldos, zumos de frutas sin residuos, té o cafés (sin leche), helados, gelatinas. Se debe de evitar el uso de hierro oral al menos 7 días antes de la colonoscopia, también se debe preguntar fármacos, enfermedades que puedan alterar la motilidad intestinal (mórficos, diabetes, etc.). La dieta por sí sola no consigue una adecuada preparación para la colonoscopia, pero si ha demostrado su utilidad junto con otros métodos de limpieza mecánica (88). En algún estudio la comorbilidad asociada a los pacientes (ASA 3 o superiores) y preparaciones sin polietilenglicol (PEG) son predictores de preparación deficientes (89).

Preparaciones intestinales.

- ✓ Agentes osmóticos:

Estos productos ejercen su acción al aumentar la retención del agua en el colon o bien al estimular su secreción. Son sustancias no absorbibles inertes metabólicamente (PEG) o sales hiperosmolares (fosfato sódico, citrato de magnesio, lactulosa, manitol). Las más utilizadas son las soluciones basadas en PEG.

Preparaciones con PEG:

Son soluciones de lavado que no producen absorción ni secreción neta. La PEG es un polímero no absorbible de peso molecular alto, rápido y efectivo que ha demostrado ser superior al uso de laxantes más dietas restrictivas (90). La dosis estándar de PEG implica la toma de 4 litros de agua, a razón de 250 ml cada 15 minutos. Constituyen, en la actualidad, la forma más frecuente de preparación oral para la limpieza colónica previa a la colonoscopia en los países occidentales, aunque los pacientes se suelen quejar de intolerancia por el gran volumen de líquidos que deben ingerir y los principales efectos secundarios (*náuseas, distensión abdominal y vómitos*) son secundarios al volumen ingerido. La dosis de 4 litros de PEG se considera por eficacia el patrón oro de las preparaciones intestinales y contra la cual el resto de preparaciones compiten. Enestvedt y colaboradores, en una revisión sistemática encontró una *OR de 3.46* a favor de la dosis fraccionada de PEG 4 litros frente a otras preparaciones (91). Las preparaciones con PEG de volumen reducido (2 litros) combinadas con bisacodilo o citrato de magnesio (actúa de laxante osmótico) parecen ser igual de eficaces que PEG 4 litros y mejor toleradas por lo que parece una opción razonable (92)(93). La solución de PEG de dos litros asociado a ácido ascórbico Moviprep®, induce diarrea, inhibe la reproducción bacteriana y la generación de gas, en dosis fraccionada se tolera mejor y presenta similar eficacia que PEG 4 litros (94)(95). PEG 3350 es una solución laxante que aumenta la cantidad de agua en el tracto intestinal para estimular el movimiento intestinal (Miralax®), en la actualidad no está comercializado en España, pero si en Estados Unidos y otros países. Es una sustancia en polvo que se mezcla con bebidas isotónicas (238 mg de Miralax® en 2 litros de Gatorade®) y en diferentes estudios la tolerabilidad es mejor comparada a otras preparaciones. En términos de eficacia, los datos bibliográficos son

controvertidos, aunque el estudio randomizado de Enestvedt BK (96), comparando Miralax® frente a PEG 4 litros, mostraron lograr con menos frecuencia un BBPS mayor o igual a 7 y se asoció con una tasa de detección inferior adenoma (16,1% vs 26,2%).

Preparaciones con fosfato sódico.

Son laxantes osmóticos de bajo volumen con gran tolerabilidad comparados con preparaciones de gran volumen con una eficacia similar. El riesgo de toxicidad y de insuficiencia renal ha provocado la retirada del mercado de alguno de estos productos y su uso restringido en: pacientes mayores de 55 años, pacientes con insuficiencia renal, cardíaca y hepática o con alteraciones hidroelectrolíticas y en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs). Las soluciones acuosas de fosfato sódico (Fosfosoda®) deben administrarse en 2 dosis de 45 ml, separadas por 10-12 horas, ingiriendo la última toma a menos de 6 horas de la colonoscopia. Existen otras preparaciones de fosfato sódico en comprimidos (Visicol®, Osmoprep®) con eficacia similar. Para prevenir la deshidratación del paciente cada toma debería acompañarse de la ingesta de una cantidad importante de líquido (750-1000 ml). También se ha reportado (97) que causa inflamación de la mucosa y ulceraciones que dan la apariencia de enfermedad inflamatoria intestinal (24% NaP frente 2.4% de PEG).

Preparaciones con sulfato sódico.

Laxante osmótico no comercializado en España, existen dos tipos, Suprep® (sulfato sodio, sulfato magnesio y sulfato de potasio) y Suclear® (sulfato sodio, sulfato magnesio y sulfato de potasio y dos litros de PEG). Di Palma y colaboradores, demostraron tasas de eficacia similares a dosis a PEG 4 litros, con una tolerancia peor (vómitos y malestar) y una seguridad similar a PEG en pacientes con comorbilidades.

✓ Agentes estimulantes.

Preparaciones con citrato magnésico.

Laxante estimulante que combinado con un laxante osmótico como el picosulfato sódico ha demostrado su eficacia como preparación intestinal (Citrafleet®). Katz y colaboradores (98), demostraron que la dosis fraccionada de Citrafleet® presenta más eficacia que dosis única y que dos litros de PEG mas bisacodilo, con una tolerancia mejor. Cuando se ha comparado dosis única o fraccionada de Citrafleet® con PEG 4 litros dosis única y fraccionada, existen diferencias en ambos brazos para las dosis fraccionadas, pero comparadas estas, la eficacia es similar en cuanto a limpieza con mejor tolerabilidad a favor de Citrafleet® (99). Otro estudio compara el uso de PEG de 2 litros con ácido ascórbico (Moviprep®), con la combinación de citrato magnésico y picosulfato sódico (Citrafleet®), con ligera superioridad en la limpieza obtenida en el colon derecho para PEG y mejor tolerabilidad para citrato magnésico, en especial en sujetos a los que ya se les había practicado previamente otra colonoscopia (100). En términos generales, pese a la escasez de estudios existentes, la combinación de citrato magnésico y picosulfato sódico muestra una eficacia similar a la de los preparados tradicionales de PEG y de fosfato sódico, con una, en principio, mejor tolerancia.

Modo de tomar preparación intestinal.

Independientemente del tipo de preparación utilizada, la evidencia científica indica que dividir la toma de la preparación entre el día de antes de la prueba y el mismo día de la exploración, **es decir fraccionar la dosis (*split-dosing*)**, es la forma más efectiva de optimizar la limpieza del colon, permitiendo la detección de más pólipos y mejorando la tolerancia y la seguridad (101)(102). Se piensa que la dosis cercana a la exploración purga el colon derecho de las secreciones bilio-pancreáticas, gástricas y del intestino delgado, acumuladas durante la noche, lo que es de gran importancia para visualizar pólipos pequeños o planos. Por tanto, lo **realmente importante es que el tiempo que transcurre entre la toma de la última dosis y el inicio de la exploración**

sea menor de 6 horas y mayor de 2 (103)(104)(105). Según la American Society of Anesthesiologist (ASA) con dos horas de ayuno de líquidos como mínimo es suficiente para minimizar el riesgo de broncoaspiración durante la sedación de la colonoscopia (106).

Escalas de limpieza del colon.

Se puede considerar que la limpieza del colon es inadecuada cuando no permite explorar más del 90% de la mucosa colónica. Para ello es básico insistir en que se aspiren las heces líquidas durante la exploración. En el informe endoscópico debe constar el grado de limpieza colónico conseguido, para lo que se puede utilizar una de las 3 clasificaciones ya validadas, la de Aronchick, la de Rostom y la de Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), aunque no se han comparado entre sí, una reciente revisión de las escalas de limpieza apunta que, aunque todas presentan limitaciones, la BBPS es la más validada, fiable y se debe utilizar de forma sistemática en la clínica diaria (107).

La BBPS valora tres segmentos del colon (izquierdo, transverso, derecho) son calificados en base a su limpieza del 0-3:

- 0 puntos: segmento de colon no preparado, con mucosa no visualizada por presencia de heces sólidas.
- 1 punto: áreas del segmento del colon no vistas por presencia de contenido fecal líquido y semisólido.
- 2 puntos: escaso contenido fecal líquido que permite una buena visualización de la mucosa.
- 3 puntos: excelente visualización de la mucosa, sin presencia de restos líquidos.

Considerando una preparación excelente o muy buena la puntuación 8-9 puntos. Considerando una preparación deficiente una puntuación menor o igual de 5 puntos, cuya colonoscopia deberá ser repetida.

Por otro lado la tasa de detección de pólipos según la limpieza valorada por la escala de Boston es superior cuando la puntuación es mayor como demostró el estudio de Calderwood (108).



Figura 22.- Escala de Boston de limpieza del colon.

TABLE 3. Polyp detection rates for BBPS segment scores by segment location

Segment	BBPS segment score			
	0	1	2	3
Right side of the colon	1/35 (3%)	24/194 (12%)	91/617 (15%)	27/137 (20%)
Transverse colon	0/17 (0%)	10/78 (13%)	61/643 (9%)	22/245 (9%)
Left side of the colon	0/7 (0%)	11/79 (14%)	158/582 (27%)	70/315 (22%)

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale.

Figura 23.- Escala de Boston de limpieza del colon.

Actitud ante preparación intestinal mala.

Los factores o situaciones que pueden predecir una mala preparación del colon son múltiples y variados, como la edad avanzada, la realización en pacientes ingresados en instituciones sanitarias, la existencia de dolencias invalidantes como ictus, demencias o cirrosis (que raramente serán población diana de un programa de cribado), el horario de programación, no cumplir las normas de preparación, el tabaquismo, el sobrepeso, la diabetes, el estreñimiento, la toma de antidepresivos tricíclicos o de narcóticos y el abdomen operado. En los pacientes en los que la preparación ha sido inadecuada, debe de investigarse la causa de la mala. Si es porque han malinterpretado las instrucciones dadas, deben de ser asesorados para resolver las dudas. Si por el contrario no han tolerado la preparación, lo más aconsejable es cambiar de preparado.

Importancia de la limpieza intestinal.

La limpieza intestinal es un factor importante en la tasa de detección de adenomas, en el estudio de Martínez Jover y colaboradores (109)(111), en el análisis multivariante la limpieza intestinal fraccionada y el tiempo de retirada eran los únicos factores con significación estadística. Por tanto, una correcta limpieza intestinal es necesaria para aumentar las tasas de detección de adenomas y de forma indirecta para disminuir la incidencia del cáncer de intervalo.

Los PDCCR requieren una limpieza excelente o al menos buena según en más del 90 % de las colonoscopias.

1.5.2 INDICADORES DE CALIDAD DURANTE A LA COLONOSCOPIA.

Tasa de detección de adenomas.

- ✓ Definición de la tasa de detección de adenomas

La **tasa de detección de adenomas (TDA)** es la **proporción de pacientes sometidos a colonoscopia en los que se ha detectado como mínimo un adenoma**. Por lo tanto, es requisito indispensable que el pólipo haya sido resecado y remitido a anatomía patológica para su estudio histológico. La TDA aumenta proporcionalmente con la edad (110) y es mayor en varones que en mujeres. La obesidad, el tabaquismo y la diabetes mellitus también influyen en el aumento de esta tasa.

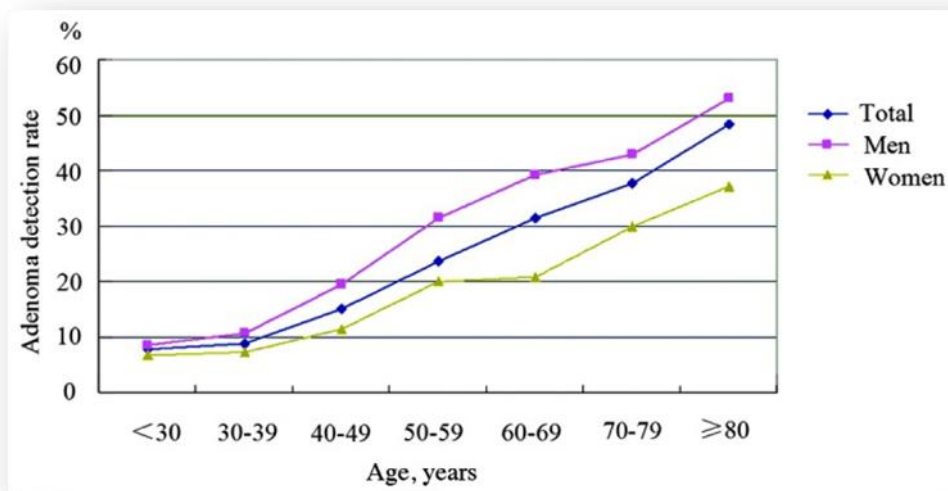


Figura24.- TDA aumenta con la edad, sexo masculino.

✓ Importancia de la TDA

La TDA es un **marcador de calidad directo de la colonoscopia de cribado**, probablemente el principal, y es capaz de medir la capacidad del médico que realiza la exploración o de la unidad donde se realizan. Además, se trata de un parámetro objetivo y difícil de falsear, que se puede conseguir de manera relativamente fácil en aquellas unidades que tengan un registro de la actividad, reflejando con claridad la finalidad de la colonoscopia de cribado. Finalmente, se

trata de un marcador que refleja de forma indirecta otros marcadores de calidad como son la calidad de la preparación, el índice de colonoscopias completas, el tiempo de retirada y la dedicación del endoscopista.

En el estudio de Kaminski MF y colaboradores (111), *la TDA se asoció significativamente con el riesgo de CCR de intervalo* (P = 0,008), siendo un predictor independiente de este hecho.

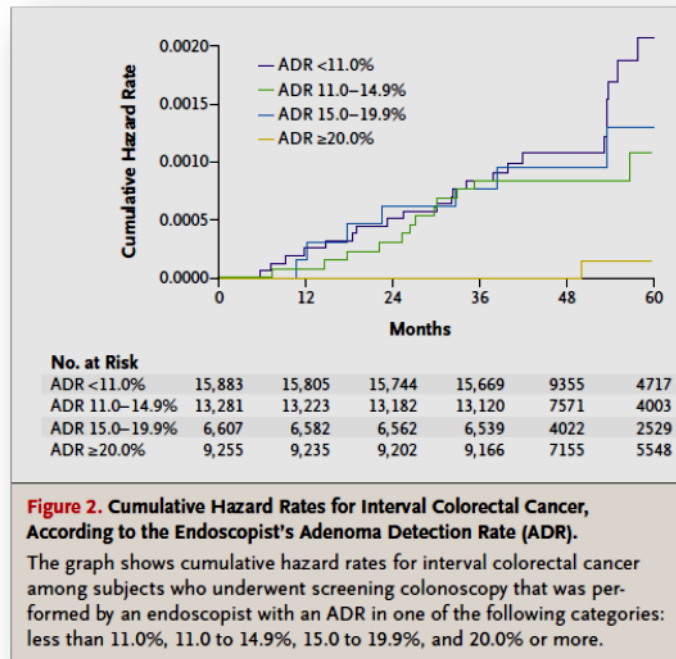


Figura 25. CCRi desciende a medida que aumenta la TDA

En este sentido, en el estudio de Douglas y colaboradores (112), la TDA se asocia de forma inversa con el riesgo de cáncer de intervalo, cáncer de intervalo avanzado y teóricamente con mortalidad por CCR. Considerando la TDA como una variable continua, cada aumento de 1.0% en dicha tasa predijo un 3,0% de reducción en el riesgo de cáncer de intervalo (riesgo ratio, 0,97; IC del 95%, 0,96-0,98), ajustado a la edad, sexo, comorbilidad e indicación de la colonoscopia. Los riesgos no ajustados de CCR de intervalo según los quintiles de tasas de detección de adenomas, de menor a mayor, fueron 9,8, 8,6, 8,0, 7,0 y 4,8 casos por cada 10.000 personas-años de seguimiento, respectivamente (tabla). Por lo que podemos decir que los endoscopistas o unidades de

endoscopias con TAD más altas, sus pacientes tienen una duración de protección más alta frente al CCR. Actualmente la ASGE recomienda el objetivo de una TDA de 30% en los hombres y el 20% en las mujeres (113), además recomienda que todos los endoscopistas deben tener medidas sus tasas de detección de adenomas, y esto debe ser utilizado como objetivo de rendimiento en el proceso de mejora de la calidad. Rex y colaboradores (114), demostraron que la TDA más elevada se correlacionaba con una inspección más minuciosa de la cara proximal de los pliegues y de los ángulos, con una distensión adecuada del marco cólico durante la inspección, con una limpieza de los restos de suciedad y aspiración de los restos líquidos más depurada y con el tiempo dedicado a la inspección, ya que la TDA aumenta cuando el tiempo de retirada del endoscopio desde el ciego hasta su extracción es mayor de 6 minutos. La sedación profunda durante la realización de la colonoscopia, consigue poder explorar con detenimiento la mucosa del colon evitando los movimientos de los pacientes debido a las molestias y dolor de la exploración, por tanto, también interviene en el aumento de la TAD.

Table 2. Adenoma Detection Rate and Risk of an Interval Colorectal Cancer among All Patients.

Adenoma Detection Rate	Interval Cancer <i>no. of cases</i>	Hazard Ratio (95% CI)*	Unadjusted Risk <i>no. of cases/ 10,000 person-yr</i>
Continuous rate	712	0.97 (0.96–0.98)	7.7
Rate quintile			
Quintile 1: 7.35–19.05%	186	1.00 (reference)	9.8
Quintile 2: 19.06–23.85%	144	0.93 (0.70–1.23)	8.6
Quintile 3: 23.86–28.40%	139	0.85 (0.68–1.06)	8.0
Quintile 4: 28.41–33.50%	167	0.70 (0.54–0.91)	7.0
Quintile 5: 33.51–52.51%	76	0.52 (0.39–0.69)	4.8

Figura 26 TDA y riesgo de cáncer de intervalo

El avance tecnológico en el campo de la endoscopia ha logrado que las últimas tecnologías estén a disposición de los endoscopistas, así, los endoscopios de alta definición, la magnificación de las imágenes, la aplicación de filtros sobre luz blanca (cromoendoscopia electrónica), o el uso de cromoendoscopia convencional con colorantes, han conseguido una mejor visión y en algunos estudios un aumento de la TDA.

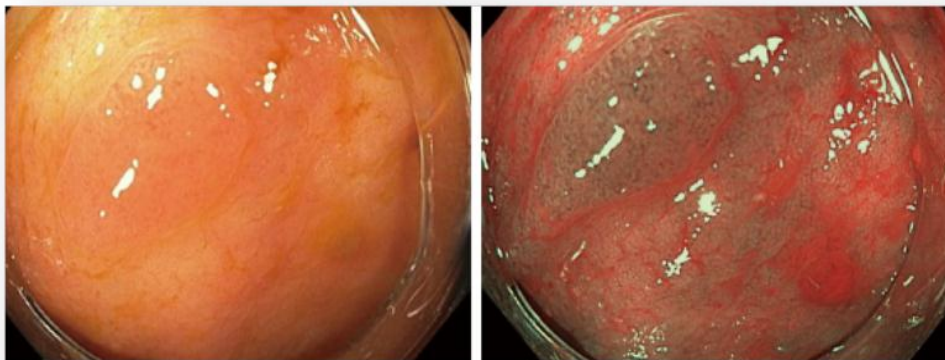


Figura 27: Adenoma tubular sésil en la imagen superior y adenoma serrado sésil en la inferior, ambos con la imagen con luz blanca (izquierda) y cromoendoscopia (NBI Olympus, derecha).

Existen nuevos avances tecnológicos prometedores como; Endocuff (NORGINE), endoscopia de espectro completo, FUSE (IZASA), tercer ojo y tercer ojo panorámico, inmersión en agua, medicamentos para paralizar la musculatura, todos estos nuevos avances deberán demostrar en estudios amplios su beneficio en el campo de la endoscopia.

- ✓ Limitaciones de la tasa de detección de adenomas

El principal problema de la TDA es que valora *todos los adenomas*, incluso los diminutos, cuyo significado clínico es incierto. Esto podría provocar la tendencia del endoscopista a la búsqueda de estas lesiones, cuando en realidad el objetivo de los programas de cribado son los adenomas avanzados (adenomas > 10 mm o displasia de alto grado o > 25% de componente vellosos). En este sentido se han propuesto otros parámetros que podrían ser más adecuados:

- Tasa de detección de pólipos o tasa de polipectomías.
- Tasa de detección de adenomas avanzados: probablemente se trata de la variable más adecuada desde un punto de vista clínico.
- Tasa de detección de adenomas de gran tamaño.

Variabilidad. En Europa no existe una guía de consenso que establezca el punto de corte mínimo para la TDA. Los datos que se tienen hasta la fecha en los programas de cribado con sangre oculta en heces muestran una importante variabilidad entre países y regiones, con prevalencias que oscilan entre el 19,8% y los 59,2%, resultados que se ven influenciados por el método empleado y de la ronda de cribado de que se trate. Dado los resultados obtenidos, se puede considerar un punto de corte al menos del 40 % en los programas de cribado que utilicen como técnica inicial el test SOH-I.

Intubación cecal.

- ✓ Definición.

Por intubación del ciego se entiende la *inserción de la punta del endoscopio hasta un punto proximal a la válvula ileocecal* de tal manera que todo el polo cecal, incluida su pared medial (localizada entre la válvula ileocecal y el orificio apendicular), sea visualizado y explorado. La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomienda la documentación fotográfica del ciego como

parámetro de calidad de la colonoscopia (114,115). La importancia de la intubación cecal radica en la visualización de todas las lesiones situadas en el ciego y su extirpación de forma completa.

✓ Tasa de intubación cecal

Se define como el porcentaje de colonoscopias en que se consigue la intubación cecal frente al total de las colonoscopias realizadas. En este sentido, habría que excluir aquellos casos en los que el procedimiento no se ha podido completar por colitis graves o deficiente preparación. Los casos de estenosis benignas o malignas deberían ser incluidos. Un endoscopista debe de ser capaz de alcanzar el ciego en más del 90% de todas las exploraciones que realiza y esta tasa debe de ser mayor o igual al 95% cuando la indicación de la colonoscopia es cribado del CCR en adultos sanos (grado de recomendación B, nivel de evidencia 2b) (74).

✓ Factores relacionados con la tasa de intubación cecal (116).

- Factores relacionados con el endoscopista: una mayor experiencia y destreza del endoscopista consigue tasas de intubación cecal superiores, el número de exploraciones anuales es una buena manera de medir la experiencia. La colonoscopia realizada por una sola persona sin ayuda de enfermería consigue tasas superiores.
- Factores relacionados con el paciente: cirugías abdominales y pélvicas, como la histerectomía, índices de masa corporal bajos, sexo femenino, estreñimiento, divertículos, edad avanzada influyen en tasas de intubación cecal bajas. En algunos casos una sigma difícil puede dificultar la progresión del endoscopio, el uso de colonoscopios pediátricos o de rigidez variable y el instilar agua o CO2 en vez de aire puede ayudar a superar esta zona. El colon redundante con formación de bucles requiere de técnicas

endoscópicas adecuadas con maniobras de rectificación, cambios posturales y de presión abdominal.

- Factores relacionados con la preparación: inadecuada preparación intestinal y la no realización de sedación influyen en tasas de intubación bajas.

✓ Importancia de la tasa de intubación cecal

En el estudio de Kaminski MF y colaboradores (111), la tasa de intubación cecal no se asoció significativamente con el riesgo de cáncer de intervalo ($p = 0,50$). Pero la tasa de intubación cecal es un factor relacionado significativamente en la TDA, tanto de forma global, como para adenomas en zonas proximales o adenomas avanzados, aunque en el análisis multivalente solo se asoció significativamente para la TDA proximales (109). Por tanto, la tasa de intubación cecal es un marcador de calidad que se relaciona con la TDA y sobre todo con los adenomas proximales o de colon derecho-ciego.



Figura 28. Vista del orificio apendicular rodeado por un pliegue de mucosa cecal

Tiempo de retirada del endoscopio.

✓ Definición.

Se define como el tiempo transcurrido desde la intubación del ciego hasta la extracción del endoscopio del canal anal. El tiempo empleado para realizar procedimientos no diagnósticos, como biopsias o polipeptomías, debe de sustraerse del tiempo total. La fase de retirada del endoscopio se considera la fase más importante para la visualización de toda la mucosa del colon y la de detección de lesiones. En este sentido, se considera apropiado incluir el tiempo de retirada del endoscopio como un indicador de calidad. La ASGE considera que el tiempo medio de retirada debería ser no inferior a 6 minutos en sus guías de consenso. Por tanto, en un programa de mejora de la calidad de la colonoscopia de cribado, monitorizar el tiempo de retirada del endoscopio puede ser útil, sobre todo en aquellos casos con endoscopistas y TDA bajas.

✓ Fundamento y limitaciones.

Barclay RL y colaboradores (117), mostraron un aumento casi del triple (9.4% a 32.7%) en la TAD en función de la duración del tiempo de retirada (Que varió de 3,1 a 16,8 minutos). Los endoscopistas con tiempo de retirada promedio de menos de 6 minutos comparado con aquellos cuyo tiempo de retirada era mayor tenían TDA más altas de detección de cualquier neoplasia (28,3% vs. 11,8%, $p < 0,001$) y de neoplasias avanzadas (6.4 % vs. 2,6%, $P = 0,005$). En un reciente estudio (118), en que se midieron el tiempo de retirada en dos fases, una en que los endoscopistas no sabían que estaban midiendo el tiempo de retirada y en otra fase donde si conocían que se les estaba midiendo el tiempo de retirada. En la primera fase de este estudio, se detectaron adenomas en 76 de 355 pacientes, dando una TDA calculada de 21,4%. En la segunda fase del estudio, los adenomas se encontraron

en 73 de 203 pacientes, dando una TDA calculado de 36,0%. Este aumento fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$), en el análisis multivariante del estudio, el único factor asociado con el aumento en la TDA fue que el endoscopista sabía qué lo estaban observando. En un reciente estudio la edad del paciente y el tiempo de retirada predicen la detección de adenomas tanto distales como proximales.

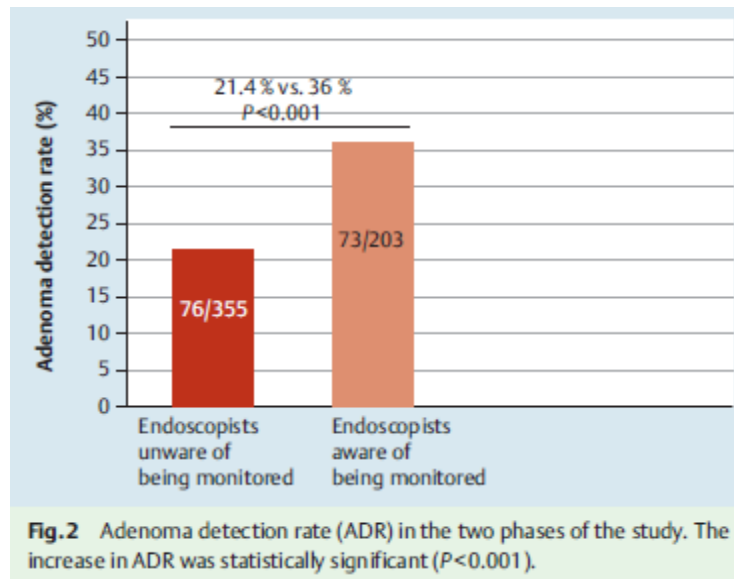


Figura 29A Incremento del TDA según la fase del estudio

A pesar de lo que se ha dicho, hay que tener en cuenta que el uso del tiempo de retirada como parámetro de calidad, podría no reflejar adecuadamente el buen hacer de un determinado endoscopista. Un endoscopista podría retirar el endoscopio de forma homogénea revisando todas las zonas en 6 minutos y otro retirarlo rápidamente deteniéndose en el recto la mayoría del tiempo. Por tanto, el tiempo de retirada como mínimo debe ser 6 minutos, asociando una retirada donde se revise minuciosamente, toda la mucosa, los lados proximales de los pliegues, las curvas y donde se aspire y limpie los restos que puedan ocupar la luz. Para endoscopistas con adecuadas TDA no es necesario una política de vigilancia del tiempo de retirada (72).

Valor de la experiencia del endoscopista.

✓ Concepto.

Existe escasa información en la literatura sobre la importancia de la experiencia del endoscopista en relación a la colonoscopia en general y a la colonoscopia de cribado en particular. La importancia del endoscopista se fundamenta en que en sus manos están directamente relacionados varios aspectos de calidad de la colonoscopia. *La realización de una exploración completa (tasa de intubación cecal), tiempo de retirada adecuado, número de pólipos visualizados, resecaos y recuperados (TDA), interpretar el tipo de lesiones, ser capaz de resecaos pólipos complejos de forma adecuada y el presentar el menor número de complicaciones está relacionado con el endoscopista (72).*

Diversas sociedades científicas han establecido recomendaciones para la valoración de la competencia en endoscopia que implican la realización de un mínimo de exploraciones en un periodo de tiempo consideradas como suficientes para cumplir estándares mínimos de calidad. Pero existe gran variabilidad de unas sociedades a otras, lo que denota la gran dificultad para establecer la competencia en colonoscopia y probablemente esta no deba realizarse por la cantidad sino por la calidad con parámetros objetivos.

Rodrigo Jover y colaboradores (119) en un reciente estudio, valoraron la capacidad de 49 endoscopistas en colonoscopias de cribado, analizando diversas variables relacionadas con el médico como; años de experiencia, número de colonoscopias realizadas, número de colonoscopias realizadas en el último año, dedicación exclusiva a la endoscopia y datos demográficos y las relacionaron con las TDA generales, con las TDA proximales (al menos un adenoma en ciego, colon derecho o colon transversal), las TDA distales (al menos un adenoma en colon izquierdo, sigma o recto), número de adenomas por cada endoscopista y el tiempo de retirada (media del tiempo de retirada en las colonoscopias sin pólipos). Se

incluyeron solo los endoscopistas que habían realizado al menos 20 exploraciones en el estudio. La edad media de los endoscopistas era 39.7 años, y el 22% tenían dedicación exclusiva a la endoscopia. La edad del endoscopista (OR 1,11; IC del 95%: 1.01-1,21; P = 0,01) y el número de colonoscopias durante toda su vida (OR IC 1.06, 95% 1.1 a 1.11; p = 0,01) fueron las únicas variables independientes relacionadas con la TDA. Ninguna variable analizada se asoció con TDA avanzado (adenoma mayor de 10 mm, más de 3 adenomas, displasia de alto grado o con ADC “in situ” o con componente vellosa). La dedicación exclusiva del endoscopista (OR 1,71, IC del 95% 1,15 a 2,74; P = 0,001) era la única variable independiente asociada a la TDA proximales. Y por último el número de colonoscopias realizadas durante toda su vida (OR 1,07; IC del 95% 1.1 a 1.13; p = 0,01) estaba relacionado independientemente con el número de TAD distales (figura 29). Ninguno de los indicadores de calidad se asoció significativamente con diferencias en número de adenomas por endoscopista en el análisis. Sólo el volumen anual de colonoscopias se relacionó de forma independiente en el tiempo de retirada en colonoscopias normales en el análisis multivariante de efectos mixtos de regresión lineal (OR 1,003, IC del 95%: 1,000-1,005; P = 0,026).

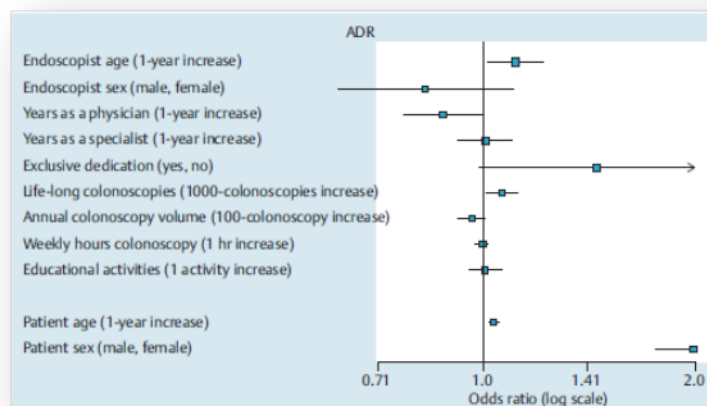


Figura 29B: Modelo de regresión logística

Con los datos anteriores podemos decir que la experiencia del endoscopista (años y número de exploraciones realizadas) es un valor añadido de calidad a las colonoscopias de cribado. De igual manera la dedicación exclusiva del endoscopista se relaciona con la TDA proximales, lo que implica la importancia de este tipo de lesiones para los médicos dedicados a la realización de colonoscopias.

Estos datos apoyan el hecho de que sería conveniente que existiera no tan solo una formación mínima para poder realizar colonoscopias de cribado, sino también una dedicación preferente. La guía de práctica clínica sobre calidad de la colonoscopia de cribado (71) establece que, para poder realizar colonoscopias de cribado, el endoscopista debería realizar al menos 200 tuteladas y 200 el solo, igualmente establece que deberían existir auditorías internas y externas que evalúen unos mínimos índices de calidad de todos los endoscopistas.

Calidad de la polipectomía endoscópica.

La calidad de la polipectomía endoscópica es otro criterio de calidad de la colonoscopia en general y de la de cribado. Está muy relacionado con la experiencia del endoscopista, pero además requiere unos conocimientos teóricos necesarios que ayudan a la extirpación completa, evitando el riesgo potencial del cáncer de intervalo. Por otro lado, una correcta polipectomía asociada a diversas acciones disminuye el riesgo de complicaciones (criterio de calidad) como la hemorragia pospolipectomía.

Los pólipos detectados deben clasificarse según su aspecto macroscópico (clasificación de París, figura 30) y tamaño. Se debe reflejar en el informe aspectos morfológicos y de localización de todos y cada uno de los pólipos resecaados, así como si se han podido recuperar para su estudio histológico. El tamaño del pólipo es importante, ya que un milímetro puede valorar a un adenoma normal de uno avanzado, para ello la comparación del tamaño de la lesión con la pinza o asa de polipectomía o la medición exacta al extraerlo nos ayuda a estimar la medida más exacta. Hay que decir en este

sentido que el inyectar adrenalina antes de la resección disminuye el tamaño de la lesión y que la medida del patólogo no es real al entrar la lesión en contacto con el formol. Todo ello permite estandarizar informes y hacer comparaciones entre endoscopistas y unidades de endoscopias (71).

No todos los pólipos presentan potencial maligno, pero en general se recomienda extirpar todos los pólipos detectados, incluso los rectales diminutos, excepto si son claramente no neoplásicos, para ello los endoscopios de alta definición, la magnificación y la cromoendoscopia electrónica nos ayuda a diferenciar lesiones de aspecto hiperplásico de las de aspecto adenomatoso, lesiones con potencial de invasión submucoso o lesiones planas, de difícil interpretación.

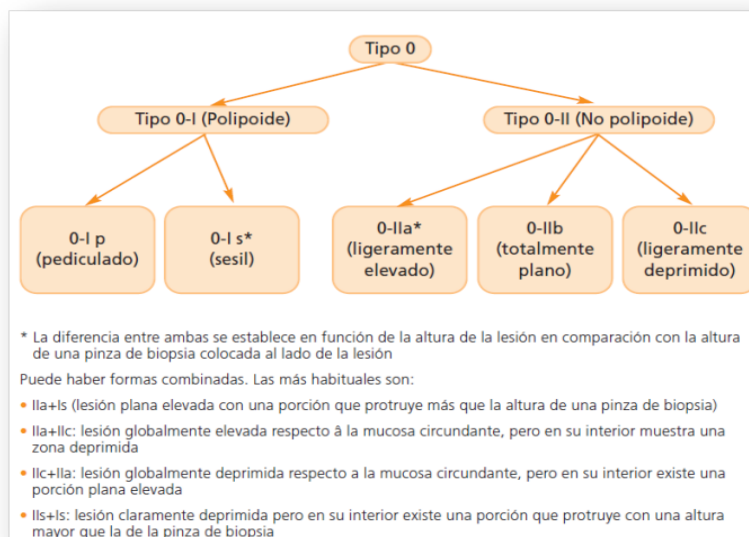


Figura 30. Clasificación de París de pólipos planos Tipo 0

✓ Aspectos técnicos de la polipectomía.

El procedimiento debe ser realizado por especialistas con formación adecuada y experiencia suficiente y asistido por personal familiarizado con las técnicas de terapéutica colonoscópica. Toda polipectomía es un reto y por tanto hay que valorar adecuadamente la situación, tamaño, morfología y riesgo de malignidad, nunca se debe de iniciar una resección que no se confié en finalizar. La mejor posición de resección endoscópica es situar al pólipo en la zona inferior-derecha (a las 5 horas en el monitor) ya que hay es donde emergen los accesorios del canal de trabajo. Cuando existe sospecha de malignidad, se debe marcar la zona (submucosa) con tatuajes endoscópicos especiales, en general la zona proximal y distal, para poder ser visualizada la zona tumoral tanto endoscópicamente como intra-operatoriamente. Siempre se debe comprobar la escara de la polipectomía y ver que es estable, es decir que no exista riesgo de sangrado (71).

Método de polipectomía en *lesiones menores de 7 mm* es variable y depende del endoscopista. No se ha establecido cuál es el método más adecuado para el tratamiento de los pólipos diminutos (≤ 5 mm). Es frecuente emplear pinzas de biopsia sin electrocauterio, pero en hasta el 25% de los casos se confirma lesión residual en el seguimiento (120). Para pólipos de hasta 5-7 mm, la práctica de resección con asa fría parece más adecuada, se considera una técnica segura y eficaz y, para algunos expertos, más recomendable que los métodos con pinza de biopsia. No existen estudios que hayan comparado ambas técnicas. Las pinzas de biopsia caliente pueden emplearse para tratar pólipos de hasta 5 mm. Aunque en estudios experimentales animales se asocian a mayor lesión histológica que la resección con asa. En este sentido, un reciente meta-análisis (120) recién publicado que compara resección de pólipos iguales o menores de 7 mm comparando pinza de biopsia fría, asa fría o pinza de biopsia yumbo. El uso de asa fría y pinza yumbo reduce el riesgo de resección incompleta del pólipo en el 60% de los casos sin incremento del tiempo total del procedimiento.

Para *lesiones planas o sésiles* la técnica de elección es la resección endoscópica mucosa (REM), se realiza inyectando una sustancia acuosa, viscosa generalmente, en la submucosa para elevar la lesión y facilitando así la correcta aplicación del asa de polipectomía, sin que resbale sobre la lesión por la falta de relieve de ésta. La solución de glicerina al 10% proporciona una elevación más marcada y duradera que la inyección de suero salino y es más económica que el ácido hialurónico. La solución anteriormente citada se le suele añadir un colorante, índigo carmín, para marcar el tejido submucoso. Por otro lado se suele diluir en la preparación una ampolla de adrenalina como profilaxis de la hemorragia precoz pero no de la hemorragia diferida (121). En general para lesiones planas o sésiles menores de 10 mm es suficiente con suero fisiológico.

El manejo de los *pólipos planos grandes (>2 cm) o laterally spreading tumours (LST)*, requiere un manejo diferente, ya que con este tamaño presentan invasión de la submucosa en 7-15%, especialmente las de tipo no granular (122). En las de tipo granular deben buscarse signos de sospecha de invasión (nódulos >1 cm, erosiones) y si existen researse los primeros para poder hacer estudio histológico, este tipo de lesión puede researse en fragmentos. Tras la resección en múltiples fragmentos de pólipos planos o sésiles grandes, en que aparentemente se haya conseguido una polipectomía completa, se recomienda aplicar coagulación con sonda de argón en los márgenes para reducir las recurrencias. En las de tipo no granular existe más riesgo de malignidad y por tanto debemos intentar una resección en bloque, lo cual suele ser difícil. No deben biopsiarse estas lesiones para no provocar fibrosis, y si no se consigue elevar (non-lifting sign) con la solución se puede resear pero se debe saber que existe riesgo de infiltración submusosa y perforación.

La *dissección endoscópica submucosa (DES)* es una nueva técnica endoscópica que permite la resección en bloque de lesiones en el tubo digestivo prácticamente sin límite de tamaño y se ha mostrado adecuada para el tratamiento de las lesiones colónicas planas grandes y para lesiones recurrentes tras polipectomías previas, con una mínima tasa de recurrencia, menor que con las técnicas de REM tradicionales (123). Requiere una curva de aprendizaje alta en modelos animales.

Los *pólipos pediculados* suelen ser relativamente fáciles de extirpar a pesar de ser en ocasiones muy voluminosos. La existencia de ulceraciones o dureza de la superficie de la lesión sugiere malignidad. El uso de métodos mecánicos, clips o endoloops, o métodos químicos como la esclerosis de adrenalina previa a la resección de grandes pólipos pediculados (mayores de 20 mm) ha demostrado eficacia para prevenir la hemorragia precoz (124).

La ASGE en sus criterios de calidad estima que la resección endoscópica de pólipos pediculados o sésiles < 2 cm en las colonoscopias debe ser mayor del 98%.

Ante la presencia de pólipos de gran tamaño o difíciles de reseccionar que no sugieran la existencia de infiltración y susceptibles de REM o DES debe valorarse remitir al paciente a un centro de referencia, esta estrategia puede resultar más coste-efectiva y, evidentemente, menos invasiva que el tratamiento quirúrgico (125).

✓ Recuperación de pólipos extirpados

La responsabilidad del endoscopista no finaliza cuando ha resecado el pólipo, sino que es fundamental que recupere el pólipo extirpado para su correcto estudio histopatológico. Una incorrecta tasa de recuperación de pólipos puede condicionar negativamente un programa de cribado bien diseñado. En los casos de exploraciones con varios pólipos esto conlleva más tiempo y más recursos, prolongando la exploración. Por otro lado las lesiones de mayor tamaño son las que presentan más riesgos de malignidad, y las que necesariamente siempre se deberían recuperar. Algunos autores abogan por la extirpación de todos los pólipos de menos de 1 cm en el momento de introducir el endoscopio y dejar los de mayor tamaño para la retirada, pero no existe un consenso claro en este sentido. En estudios recientes, se puede aumentar las tasas de recuperación de pólipos mediante educación y la retroalimentación competitiva (126). En un estudio del 2015, se analizaron los factores implicados en tasas de recuperación de pólipos bajas y en el análisis multivariante los factores que se asociaron de forma independiente con la falta de recuperación de pólipo mayor ($p < 0,05$) (127) fueron;

cirugía de CCR previa, la resección con asa fría, la ubicación en el colon derecho, la preparación intestinal inadecuada y un tamaño del pólipo menor de 5 mm.

✓ Formas de recuperación de pólipos.

- Recuperación de pólipos de gran tamaño: La cesta de Roth® está disponible en la práctica clínica desde hace una década y se ha demostrado en varios estudios su utilidad para recuperar los pólipos resecados, aunque no existen estudios comparativos la mayoría de los expertos sugieren que es la mejor técnica disponible en la actualidad para recuperar pólipos, sobre todo aquellos que están localizados en el colon derecho y son múltiples 126. Otras maneras de recuperación de pólipos son las asas de polipectomía, las pinzas con varios alambres (trípode), las cestas de dormia, cestas de Nakao, etc (71).
- Recuperación de pólipos de pequeños: Los pólipos de pequeño tamaño pueden aspirarse por el canal de trabajo del endoscopio, dicho canal en un colonoscopio convencional suele medir 3.2-3.8 mm, y por tanto pólipos de ese tamaño o incluso superiores pueden ser aspirados. Antes de aspirar debemos colocar algún filtro o receptor para su captura y evitar su pérdida en el sistema de aspiración, existiendo varias sistemas: 1) colocar una gasa interpuesta, 2) interponer un atrapador de pólipos (bote con filtro y receptor), 3) aspirar con el asa en el canal para evitar su aspiración completa y luego empujar el asa para su recuperación, 4) atrapador de moco similar al usado en las broncoscopias. Todas estas técnicas y dispositivos han sido evaluadas en series no controladas de pacientes y en la práctica clínica con buenos resultados.

✓ Tasa de recuperación de pólipos:

Según la guía de práctica clínica sobre la calidad de la colonoscopia de cribado del grupo español de trabajo de la AEG (asociación española de gastroenterología) y de

la SEED (sociedad española de endoscopias digestivas) las tasas de recuperación de pólipos deberían ser >95% de los pólipos iguales o mayores de 10 mm y > 80% en pólipos menores de 10 mm (71). La ESGE en el año 2012 estableció en su guía de calidad de la colonoscopia de cribado estableció que al menos se deberían recuperar al menos el 90% de los pólipos resecados.

Sedación, analgesia y confort

La colonoscopia se asocia, en un porcentaje importante, a malestar y dolor. Por este motivo, la sedación y la analgesia se han implantado de forma casi universal como técnica asociada a los mismos y a la colonoscopia en particular. La sedación en la colonoscopia de cribado tiene dos justificaciones, por un lado al mejorar la satisfacción del individuo, reduce las barreras a la adherencia a un programa de cribado. Por el otro lado, puede incrementar la calidad de la exploración endoscópica, mejorando la detección de lesiones premalignas y facilitando la exploración completa del colon. La sedación debería ser ofrecida a todos los pacientes antes de una colonoscopia de cribado de CCR. El individuo decidirá entre las opciones disponibles tras recibir la información adecuada. La guía de práctica clínica Española recomienda que las unidades de endoscopia que participen en el cribado del CCR deberían realizar sedación a, al menos, el 90% de individuos a los que se practica colonoscopia. Da igual el tipo de sedación que se practique, consciente o profunda, ambas se asocian con una mayor satisfacción del paciente.

Existe una gradación para los diferentes niveles de sedación según la ASA, describiendo cuatro niveles; ansiolisis, sedación moderada o consciente, sedación profunda y anestesia general. Y aunque no existe un criterio exacto de cuál debería ser el nivel en la colonoscopia, según los expertos la sedación moderada o profunda sería el adecuado.

Los consensos existentes de las diferentes sociedades recomiendan realizar una valoración del riesgo antes de iniciar la exploración, realizando una historia detallada

de los antecedentes personales, alergias, fármacos, complicaciones previas de alguna sedación o anestesia, consumo de tóxicos, las unidades de endoscopia deben disponer de una hoja de recogida de datos previos a la endoscopia, que debe cumplimentar el personal de enfermería, donde se registrarán los datos. Finalmente, en la cumplimentación de este formulario deberá establecerse la evaluación del riesgo individual a la sedación, para lo que se emplea generalmente la clasificación ASA, de forma que permita identificar a los pacientes de alto riesgo (ASA III y IV o intubación difícil) que pueden precisar de la atención de un anestesista. Tanto para la sedación como la polipectomía no es necesario la realización de una analítica previa. Por otro lado la ley de autonomía del paciente 41/2002 requiere información por parte del médico de los riesgos sobre la sedación y la solicitud de su consentimiento, el cual se prefiere escrito.

✓ Características de los fármacos más utilizados

Las medicaciones sedantes más utilizadas son el midazolam y el diazepam, ambas benzodiazepinas de acción corta, se prefiere el midazolam por su efecto de acción más rápido, su menor vida media y su acción amnésica. Se recomienda iniciar con un bolo de 2 mg y continuar con 1 mg cada dos minutos hasta 5 mg. Se debe usar con prudencia en personas mayores de 65 años disminuyendo dosis. No debe administrarse midazolam en pacientes con depresión respiratoria, miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho.

Los medicamentos analgésicos más utilizados son la meperidina y el fentanilo. El fentanilo tiene menos efectos secundarios, mayor potencia analgésica y una menor vida media que la meperidina, lo que facilita su uso en procedimientos endoscópicos. Se recomienda la administración inicial de 50 µg de fentanilo con incrementos de 25 µg hasta un máximo de 150 µg. Debe recordarse que la asociación de benzodiazepinas y opiáceos tiene un efecto sinérgico, por lo que deben ajustarse las dosis para evitar efectos secundarios, siendo los más frecuentes la *depresión respiratoria, náuseas, vómitos e hipotensión*.

En caso de depresión respiratoria por el uso de estos fármacos, en primer lugar se practicarán maniobras de apertura de vía aérea, aumentar dosis de O₂ y si no hay mejoría se procederá al uso de antagonistas. El flumazenilo es el antagonista de las benzodiazepinas. La naloxona es el antagonista de los opiáceos. Las dosis iniciales de flumazenilo son de 0,2 mg y de naloxona de 0,4-2 mg y las dosis máximas son de 2 mg de flumazenilo y de 10 mg de naloxona.



Figura 31 Medicamento propofol

El propofol es un agente hipnótico de acción corta, que tiene propiedades sedantes y amnésicas. Debido a un inicio de acción rápido, un grado de sedación profundo y una recuperación rápida, se adapta muy bien a las exploraciones endoscópicas. Se puede usar en bolos o en perfusión continua. Para el inicio de la sedación se recomienda 1 mg/kg y posteriormente bolos menores hasta conseguir la sedación profunda, en personas mayores o con

problemas respiratorios se recomienda reducir la dosis inicial a la mitad. *La hipoxemia y la hipotensión son las complicaciones más frecuentes* provocadas por el propofol. No se dispone de antagonista para el propofol. El propofol está contraindicado en pacientes con alergia conocida a la soja proteína. El dolor en el sitio de la inyección es frecuente y se puede prevenir con lidocaína.

Los datos sobre eficacia, recuperación y complicaciones sugieren que el propofol debería preferirse al midazolam (128). La combinación de propofol con un fármaco adicional (benzodiazepina /opioide / ketamina) permite que la dosis de propofol administrada sea menor, sin cambios en el tiempo de recuperación y sin clara evidencia en la disminución de efectos adversos, por lo que la combinación de fármacos no se recomienda.

✓ Monitorización y manejo de las complicaciones

En la sedación consciente el control de la sedación lo realiza el endoscopista y/o personal auxiliar. En la sedación profunda se requiere una persona formada en recuperación cardiopulmonar avanzada, además esta persona debería encargarse del control de la sedación y monitorización exclusivamente. La sala de exploración debe estar equipada con un monitor que permita un electrocardiograma continuo, tensión arterial no invasiva y pulsioximetría. Durante la exploración debe registrarse la frecuencia cardíaca y la SaO₂. Monitorización continua del electrocardiograma es recomendable en exploraciones endoscópicas complejas o pacientes con cardiopatías pero no existe una recomendación específica por lo escasos datos existentes. Es imprescindible disponer de un carro de emergencias completo y revisado periódicamente. El uso de un capnógrafo puede ayudar a predecir hipoxemias, pero su uso generalizado no está estandarizado ni recomendado. Debe administrarse oxígeno en todos los procedimientos si se realiza sedación profunda. *Tanto si es el endoscopista como si es el personal de enfermería quien controle la sedación se recomiendan cursos teóricos y prácticos de formación (129).*

El control de la sedación con propofol por anestesistas en individuos sanos (ASA I-II) es muy caro, sin que se haya demostrado mejoras en la seguridad del paciente o en los resultados del procedimiento. No existen datos de coste-efectividad que comparen directamente la sedación por no anestesistas específicamente con la sedación tradicional (benzodiazepinas + opioides) vs sedación por anestesistas. Cálculos indirectos encontraron que el propofol fue al menos tan rentable como la sedación tradicional para la colonoscopia y la ecoendoscopia (debido a la recuperación tras el procedimiento más rápido y, por lo tanto, mayor número diario de los procedimientos) (130). Sin embargo, estas conclusiones no son aplicables en la mayoría de los ajustes debido a que estos cálculos no se tuvieron en cuenta el coste adicional de una enfermera dedicada a la sedación con propofol. Aunque sin existen estudios de mayor satisfacción posprocedimiento para la

colonoscopia, EUS y CPRE con el propofol frente a la sedación tradicional (benzodiazepinas + opioides).

Para estandarizar los criterios del alta se han diseñado diversos métodos, siendo la escala de Aldrete una de las más utilizadas. Tras la recuperación de la sedación con propofol se recomienda durante las 12 horas siguientes abstenerse de conducir, operar con maquinaria pesada o realizar decisiones jurídicamente vinculantes.

✓ Uso de CO2 en vez de aire.

Para conseguir una adecuada visualización de la mucosa gastrointestinal durante las endoscopias es necesaria la insuflación de gas. Se ha estimado una media de 8 l de gas (aire o CO2) durante una colonoscopia (131). Se ha visto que el uso de dióxido de carbono (CO2) durante la colonoscopia comparado con el aire ambiente, se asocia a una disminución del dolor post-procedimiento(132), ya que el CO2 tiene la peculiaridad de que se absorbe rápidamente por el tubo digestivo y se elimina por vía respiratoria (no así el aire, que solo puede ser expulsado por vía oral o anal), consiguiendo una descompresión más rápida del tubo digestivo. Esta característica podría permitir la disminución del dolor durante y después de la exploración, las necesidades de sedación o anestesia y el tiempo de exploración y recuperación (133).

✓ Efecto del uso de sedación sobre un programa de cribado

La sedación en la colonoscopia incrementa la probabilidad de intubación cecal y la detección de pólipos. La sedación profunda en la colonoscopia de cribado permite detectar más adenomas que la sedación superficial. El dolor es percibido como una de las principales barreras a la adhesión a la colonoscopia de cribado.

Complicaciones en la colonoscopia

De los diversos métodos utilizados en el cribado del CCR, la colonoscopia es el más invasivo y el que más riesgo de complicaciones presenta. Este número de complicaciones es bajo pero dado el gran número de exploraciones que se realizan hay que tenerlo en cuenta. En una revisión sistemática de 12 estudios se valoraron 57742 colonoscopias de diferentes programas de cribado, la tasa de efectos adversos era de 2.8 por 1000 procedimientos (29).

✓ Complicaciones menores

Hasta un 34% de los pacientes pueden tener complicaciones menores en los siete primeros días tras la exploración, siendo las más frecuentes la distensión abdominal (25%) y el dolor abdominal (6-11%). Las complicaciones menores son más frecuentes en las mujeres y cuando la exploración dura más de 30 minutos. Técnicas apropiadas, tales como evitar y reducir bucles y la reducción de la insuflación de aire debe ayudar a reducir estos síntomas.⁷¹ Además, los ensayos aleatorios han demostrado menos dolor tras colonoscopias con CO₂ en comparación con insuflación de aire estándar (134). Técnicas de inmersión de agua evitando insuflación de agua puede reducir el dolor.

✓ Complicaciones cardiopulmonares

En un estudio prospectivo de pacientes que se sometieron a una colonoscopia la tasa de eventos a 30 días fue de 1,4 por 1000 procedimientos para la angina de pecho, infarto miocardio, ictus o accidente isquémico transitorio (135). El riesgo absoluto de eventos tromboembólicos cuando la anticoagulación se interrumpe entre 4-7 días se estima en 1-2 por 1000 pacientes. El correcto uso de los AA y los

ACO peri procedimiento, el uso de heparina de bajo peso según los riesgos y el retraso de la endoscopias en pacientes inestables puede reducir estas complicaciones. La hipoxemia leve y la hipotensión son las complicaciones más frecuentes cardiopulmonares, aunque están relacionadas con la sedación endoscópica.

✓ Perforación

La perforación del colon durante la colonoscopia puede resultar de las fuerzas mecánicas contra la pared del intestino, barotrauma, o como resultado directo de los procedimientos terapéuticos, es la complicación más temida de la colonoscopia ya que la mayoría de los pacientes requerirán una laparotomía y esto se asocia con una elevada tasa de morbimortalidad, así el 5% de las perforaciones suelen ser fatales. La tasa de perforación reportados en estudios a gran escala es de 0,3% o menos y es generalmente menos de 0,1% -0,2 En un gran estudio de colonoscopia de cribado, se informó que la perforación en 13 de 84.412 procedimientos (0,01%) (136). En los procedimientos terapéuticos, como las dilataciones del colon, la tasa de perforación aumenta, aunque parece que la polipectomía no aumenta este riesgo. En este sentido hay que decir que las nuevas técnicas de REM o la DES si conllevan aumento de riesgo. Los sitios más frecuentes en los que se producen perforaciones son el *recto*, *sigma* y el *ciego*. *La ASGE establece como criterios de calidad de la colonoscopia, que la tasa de perforaciones debería ser menor de 1 por cada 500 para todas las colonoscopias y menor de 1 por cada 1000 colonoscopias de cribado* (113). Los síntomas de la perforación suelen ser la distensión abdominal y el dolor abdominal, que se pueden acompañar de fiebre, leucocitosis y signos de peritonismo. Si la perforación es diagnosticada durante la endoscopia puede intentarse el tratamiento mediante colocación de clips. El uso de CO2 para la insuflación durante la colonoscopia en vez de aire puede reducir los síntomas, pero también retrasar el diagnóstico. Sexo femenino,

edad avanzada, presencia de divertículos y poca experiencia del endoscopista está relacionado con mayores tasas de perforación. El uso de sustancias para elevar la base de pólipos de gran tamaño (REM) y separar la mucosa del resto de capas de la pared intestinal protege del riesgo de perforación.

✓ Hemorragia

La hemorragia es el efecto adverso más común de polipectomía endoscópica. La tasa de sangrado varía entre el 0,3% y el 6,1% (137), aunque su incidencia depende de distintos factores, alcanzando hasta un 24% tras las mucosectomías o las resecciones fragmentadas o un 10% en pólipos mayores de 2 cm.

Los factores de riesgo para el sangrado son (71):

1. La edad mayor o igual de 65 años
2. La presencia de enfermedad cardiovascular o renal concomitante
3. El uso de anticoagulantes
4. Un tamaño del pólipo mayor de 1 cm
5. Los pólipos de pedículo grueso o de crecimiento lateral granular
6. Una mala limpieza del colon
7. La localización del pólipo en el colon derecho
8. Utilizar exclusivamente corriente de corte o el corte inadvertido del pólipo antes de aplicar la corriente.

Se establece que la proporción de individuos que presentan sangrado significativo, definido como aquel que requiere ingreso hospitalario o transfusión de hemoderivados, debe ser *menor de 1 de cada 200 polipectomías endoscópicas*. La ASGE establece que el riesgo general de pospolipectomía *debe ser menor al 1%* (115). La colocación de clips, los endoloops, el uso de coagulación con argón, o la inyección submucosa de adrenalina 1:10000 de forma profiláctica en pólipos pediculados de gran tamaño previa a la resección endoscópica reduce significativamente el sangrado (138). Aunque la mayoría de los autores establecen

que el mejor tratamiento es el uso combinado de inyección de adrenalina más una técnica mecánica. La hemorragia pospolipectomía se puede presentar en el mismo momento de la resección o bien diferida varios días posteriores, el sangrado inmediato no se considera un evento adverso a menos que resulte en la hospitalización, transfusión, o cirugía. El manejo inicial es el tratamiento endoscópico con la inyección de sustancias, colocación de clips, uso de argón, endoloops, etc. Si no se consigue control el siguiente paso a seguir es la radiología intervencionista mediante arteriografías selectivas, si tampoco se consigue control del sangrado, la cirugía es la siguiente medida. La frecuencia con la que el *sangrado post-polipectomía se controla sin cirugía debe ser más del 90%*, considerado como criterio de calidad de la ASGE.

✓ Síndrome pospolipectomía.

Síndrome pospolipectomía es el resultado de una lesión por electrocoagulación en la pared del intestino que induce una quemadura transmural y peritonitis localizada sin evidencia de perforación en estudios radiográficos. La incidencia de esta complicación varía ampliamente de 3 por 100 000 (0,003%) a 1 en 1000 (0,1%) (139). Los síntomas suelen aparecer entre 1 a 5 días después de la colonoscopia con fiebre, dolor abdominal localizado, signos de peritonismo, y leucocitosis. Es importante reconocer esta entidad, ya que no requiere tratamiento quirúrgico. La corriente de corte reduce el riesgo de perforación y de síndrome post-polipectomía, pero a cambio de una hemostasia menos eficaz y un aumento del riesgo de hemorragia. La corriente de coagulación se asocia con un mayor riesgo teórico de lesiones diferidas y *debería evitarse especialmente en el colon derecho y en lesiones planas*. El tratamiento consiste en hidratación intravenosa y antibióticos de amplio espectro.

INDICADORES DE CALIDAD POSTERIOR A LA COLONOSCOPIA

Informe colonoscopia

La monitorización de la calidad de la colonoscopia de cribado requiere la existencia de informes endoscópicos completos y precisos, en los que se registren de forma sistematizada los hallazgos más relevantes de la prueba. En el proceso de monitorización y mejora de la calidad de la colonoscopia el informe es un indicador esencial (140). Los hallazgos que deben ser incorporados a cada informe son los siguientes (71):

- ✓ Datos preprocedimiento:
 1. Datos de identificación y procedencia del paciente.
 2. Fecha de la exploración
 3. Personal sanitario implicado en la exploración
 4. Historia clínica; alergias medicamentosas, fármacos (con especial atención a ACO y AA), evaluación del riesgo anestésico (ASA).
 5. Indicación de la colonoscopia
 6. Consentimiento informado

- ✓ Datos intraprocedimiento:
 1. Procedimiento endoscópico
 2. Instrumental endoscópico y trazabilidad del proceso de desinfección
 3. Medicación (analgesia, sedación, anestesia); fármacos y dosis. Antagonistas
 4. Monitorización
 5. Extensión anatómica de la exploración; valora también la intubación cecal, si se puede documentación fotográfica de marcadores endoscópicos.
 6. Limitaciones a la exploración:

- Calidad de la preparación; mediante una escala (Boston principalmente)
 - Tolerancia/satisfacción del paciente: útil para evaluar la calidad de la sedación, así como para planificar exploraciones futuras.
 - Razones para no completar la exploración: mecánicas (estenosis), anatómicas (ángulos infranqueables) o por mala preparación
7. Muestras biológicas obtenidas: tipo de muestra, localización y técnica de recogida de la muestra.
8. Tiempo de retirada
9. Hallazgos endoscópicos:
- Características individualizadas de los pólipos: mucosa, forma, tamaño y localización, así como la técnica empleada para su resección.
 - Distancia al margen anal de neoplasias recto-sigma.
 - Marcaje endoscópico de lesiones de difícil localización en la cirugía.
 - Documentación fotográfica de las principales lesiones.
 - Diagnóstico
10. Terapéutica y resultados:
- Polipectomías: detallar los pólipos resecados, los no resecados (y la causa por la que no se han resecado) y los no recuperados para estudio histológico.
11. Complicaciones inmediatas:
- Perforación: descripción de los hallazgos y recomendaciones de manejo inmediato.
 - Hemorragia postpolipectomía y su resolución o no.

Datos postprocedimiento:

1. Informe endoscópico completo
2. Visitas sucesivas

Desinfección del material endoscópico

La endoscopia digestiva es un procedimiento invasivo que permite la transmisión de infecciones, tanto bacterianas como virales. Aunque el riesgo de infección es bajo (un caso por cada 1,8 millones de endoscopias, deben realizarse todos los esfuerzos para minimizarlo (140). Por ello, se recomienda que el reprocesamiento de los endoscopios sea llevado a cabo por personal especializado, debidamente instruido y con experiencia. Es aconsejable la realización de cultivos periódicos de endoscopios y material accesorio para la detección de contaminaciones, al menos cada 3 meses (141). Es aconsejable diseñar un sistema de trazado para identificar todos los elementos del procedimiento endoscópico y de la desinfección posterior que se han utilizado con un paciente. Es recomendable que el material accesorio sea de un solo uso. El reprocesamiento de los endoscopios debe llevarse a cabo en una habitación separada y dedicada exclusivamente a esa función. Esta habitación debe disponer de ventilación y un sistema adecuado de extracción.

Recuperación, información y satisfacción

La duración y la frecuencia de la monitorización tras la colonoscopia deben individualizarse en función del grado de sedación y del estado general del individuo y debería oscilar generalmente entre 30 minutos y 2 horas.

Finalizada la exploración y una vez la persona esté alerta y orientada, se le dará verbalmente y por escrito, siempre en presencia de un acompañante capaz de comprender las explicaciones, las recomendaciones pertinentes sobre la reanudación de su medicación habitual, sobre cómo iniciar la ingesta de alimentos, sobre las actividades no permitidas durante las 24 horas siguientes a la prueba y sobre la evaluación del seguimiento. Es conveniente dar un teléfono de contacto activo, al

menos 12 horas al día, para comunicar cualquier complicación relacionada con la colonoscopia

La adopción de indicadores de calidad en satisfacción puede contribuir a una mejora progresiva del proceso. La satisfacción del paciente es uno de los ejes fundamentales de los programas de calidad, puesto que refleja el cumplimiento de las expectativas del paciente, es decir, el grado de acuerdo entre lo que éste espera y la atención recibida (142). De esta manera, la calidad de un servicio no sólo queda definida por quien la oferta sino también por el que la demanda. La satisfacción del paciente tiene, además, influencia en otros resultados de la atención sanitaria. Por tanto es recomendable la realización de una encuesta de satisfacción tras la colonoscopia. La aplicación del cuestionario debe ser sencilla, pudiendo aplicarse telefónicamente, por correo convencional o electrónico. Un cuestionario breve adaptado a los procedimientos endoscópicos es el GHAA-9m, recomendado actualmente por la ASGE y validado en su versión en castellano (143). Este cuestionario puede ser un método adecuado para la comparación entre centros o con datos de referencia (benchmarking). Es sencillo de comprender por el usuario, la aplicación telefónica es fácil, sus resultados son fiables y es sensible para la detección de diferencias entre poblaciones.

6. Cáncer de Intervalo.

Cuando se habla de *cáncer de intervalo* (CCRi) se mezclan dos conceptos diferentes: el cáncer post-colonoscopia es aquel CCR no detectado en una colonoscopia previa, mientras que el CCRi es aquel que se diagnostica después de una prueba de cribado o seguimiento en la que no se ha detectado ningún cáncer y antes de la siguiente prueba recomendada (144).

Cáncer post-colonoscopia uno de los problemas que se plantea es el de determinar su tasa de aparición, ya que no existe consenso en cuanto al tiempo que debe transcurrir desde la colonoscopia negativa hasta el diagnóstico de CCR. En un estudio recientemente publicado de 297956 pacientes diagnosticados de CCR en un periodo de

10 años, de los cuales 94956 habían sido sometidos a una colonoscopia en los tres años previos al diagnóstico, para unificar criterios los autores establecieron una nueva fórmula para determinar la tasa de cáncer post-colonoscopia, esta consiste en dividir el número de colonoscopias falsas negativas por el número total de CCR aparecidos en un periodo de tres años tras la colonoscopia. De esta manera los autores determinaron que la tasa media de aparición del cáncer post-colonoscopia era del 8.6% en un periodo tres años (145). En relación con lo anterior en un estudio realizado por Le Clerq y colaboradores, entre los años 2001 y 2010, por cada 1000 colonoscopias se detectan entre 0.8 y 3.1 CCR post colonoscopia (146).

El CCRi en un programa de cribado serían aquellos que aparecen antes de la siguiente exploración a realizar y tras un test SOH negativo o tras un test de SOH positivo pero con colonoscopia negativa o en la que se detectan adenomas de bajo grado, intermedio o alto riesgo. La prevalencia de CCRi en una reciente revisión agrupando varios estudios es de 3.7 % (95 % CI=2.8 – 4.9 %) y los factores clínicos de los CCRi según lo publicado (45):

Dependientes del paciente	Paciente mayor
	Sexo masculino
	Sexo femenino pero con mayor morbilidad
	Diverticulosis
	Preparación intestinal inadecuada
	Antecedentes de adenomas múltiples o avanzados
	Adenomas de colon proximal (9.9%–12.4% vs 4.5%–6.8%)
Dependientes del endoscopista	Médico no gastroenterologo
	Endoscopista con baja TDA
	Endoscopista con bajo número de colonoscopias

Figura 32. Factores asociados al CCRi

6.1 Etiología del CCRi

- ✓ Rápida progresión de lesiones nuevas: Diversas investigaciones publicadas establecen que este tipo de cáncer se asocia a una mayor inestabilidad de microsatélites y por tanto, con un mal funcionamiento de los mecanismos de reparación de “mismatch” y con un fenotipo metilador de islotes CpG, por otro lado no se asocian de forma significativa con mutaciones en los genes BRAF y KRAS ni con la inestabilidad cromosómica. Estas características son similares a las de los pólipos serrados y apoyan el hecho de que esta vía contribuye a los cánceres de intervalo. No sabemos a ciencia cierta si estas características hacen que estas lesiones progresen más rápidamente o si pueden ser lesiones perdidas en la colonoscopia inicial. Pabby y colaboradores (147) y Robertson y colaboradores (50), llegaron a la conclusión de que 50% a 75% de los CCRi de intervalo eran probablemente el resultado de perder lesiones o lesiones resecaadas incompletamente y menos del 30% eran el resultado de la rápida progresión lesiones.

- ✓ Lesiones perdidas: Las lesiones planas o difíciles de ver, lesiones ocultas tras los pliegues, lesiones ocultas tras restos fecales son la mayoría de lesiones perdidas. Existe amplia evidencia que la TAD esta inversamente correlacionada con el riesgo de CCRi, pero también con la mortalidad del mismo. Por tanto una mejora de la calidad de la colonoscopia, con mejores indicadores de calidad hace que aumenten las TAD y por tanto un descenso en las tasas de CCRi. Por otro lado una mejor formación del endoscopista disminuye el riesgo de aparición de un CCRi como ha demostrado el estudio EQUIP (148).

- ✓ Eliminación incompleta de lesiones: Pohl y colaboradores, comprobaron que hasta el 10% de las resecciones realizadas por 11 endoscopistas diferentes se dejaban lesión residual y este riesgo estaba directamente relacionado con el tamaño del pólipo y era también mayor en las lesiones serradas que en los adenoma

convencionales (149). El riesgo de dejar lesión residual variaba entre los endoscopistas yendo del 6.5% al 22.7%

3. Prevención

Existen factores dependientes del paciente (edad, sexo, diverticulosis, etc.) que no pueden modificarse, pero uno de los más importantes como es la mala preparación intestinal si es susceptible de mejora. Los factores dependientes del endoscopista tales como la baja TAD o la experiencia insuficiente pueden mejorarse con una mayor formación.

✓ Mejora de la limpieza intestinal

Alrededor del 25% de las colonoscopias se reportan con una limpieza intestinal inadecuada. Las últimas colonoscopias de una sesión tienen un riesgo mayor de presentar una preparación intestinal inadecuada. Los factores asociados a mala preparación son (150):

- Tener sobrepeso o índice de masa corporal alto
- Edad avanzada
- Cirugía colorrectal previa
- Enfermedad Parkinson
- Tener un test SOH +

A partir de estos datos, los autores elaboraron un modelo clínico que permitiría identificar el 60% de los pacientes con riesgo de presentar una preparación intestinal inadecuada. Los autores concluyeron que si la eficacia del modelo fuese del 100%, la tasa de pacientes que presentasen preparación inadecuada disminuiría del 33% al 13%.

Existen varios estudios que avalan una mala preparación con una baja TDA, en el estudio de Clark y colaboradores (151), una puntuación baja en la escala de

Boston (BBPS 1), se perdían hasta el 16% de los adenomas mayores de 5 mm. Para mejorar la preparación intestinal se pueden emplear diferentes mecanismos.

1. Identificar factores relacionados con mala preparación: interrogar sobre preparación en colonoscopias previas
2. Mejorar tolerancia:
 - a) Administrar preparaciones de bajo volumen (PEG + ácido ascórbico)
 - b) Escuchar preferencias del paciente en lo posible
3. Horario de administración de la preparación o Timing: mejora la calidad, mejora la TDA: mejorar el timing más apropiado(más cercano a la exploración mejor)
4. Dosis fraccionada o Split dosing
5. Adyuvantes: simeticona, gatorade.
6. Lavado intraprocedimiento: bombas de lavado.
7. Condiciones especiales de cada paciente: añoso, alto riesgo, etc.
8. Educación: correcta explicación de la prueba y la necesidad de la limpieza.

Según las guías si a pesar de mejorar la técnica, el volumen, la preparación, etc. La colonoscopia sigue con inadecuada preparación, habría que repetirla al año utilizando una preparación más agresiva, y si se detecta una lesión en la inicial este periodo debe ser más corto.

✓ Mejora de la visualización endoscópica

Para aumentar la visualización endoscópica el uso de endoscopios de alta definición, cromoendoscopia con colorante (índigo carmín), cromoendoscopia electrónica (NBI, i-Scan), magnificación, etc. El uso de nuevos instrumentos como el ARC Endocuff Visión™, que permite la apertura de los pliegues a medida que retiramos el colonoscopio facilitando la detección de pólipos detrás de los mismos, su uso en endoscopistas expertos puede aumentar su TDA en un 14% (152). El

sistema FUSE por su amplitud de visión endoscópica de 170º a 330º puede mejorar la visión.

Por otro lado no hay que olvidar la formación mediante cursos teóricos-prácticos para aumentar la TDA.

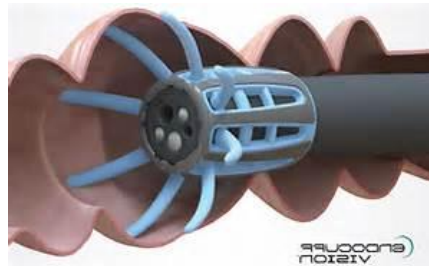


Figura 33 Imagen del endocuff



Figura 34 imagen FUSE

Una gran parte del CCRi es por resecciones no completas, para intentar solucionar este problema es importante una estrategia adecuada del tratamiento endoscópico de las lesiones del colon, un ejemplo de ello es la estrategia que el Dr. Taku Sakamoto (National Cancer Center Hospital. Tokyo) propuso en el congreso de la sociedad Española de endoscopias 2015.

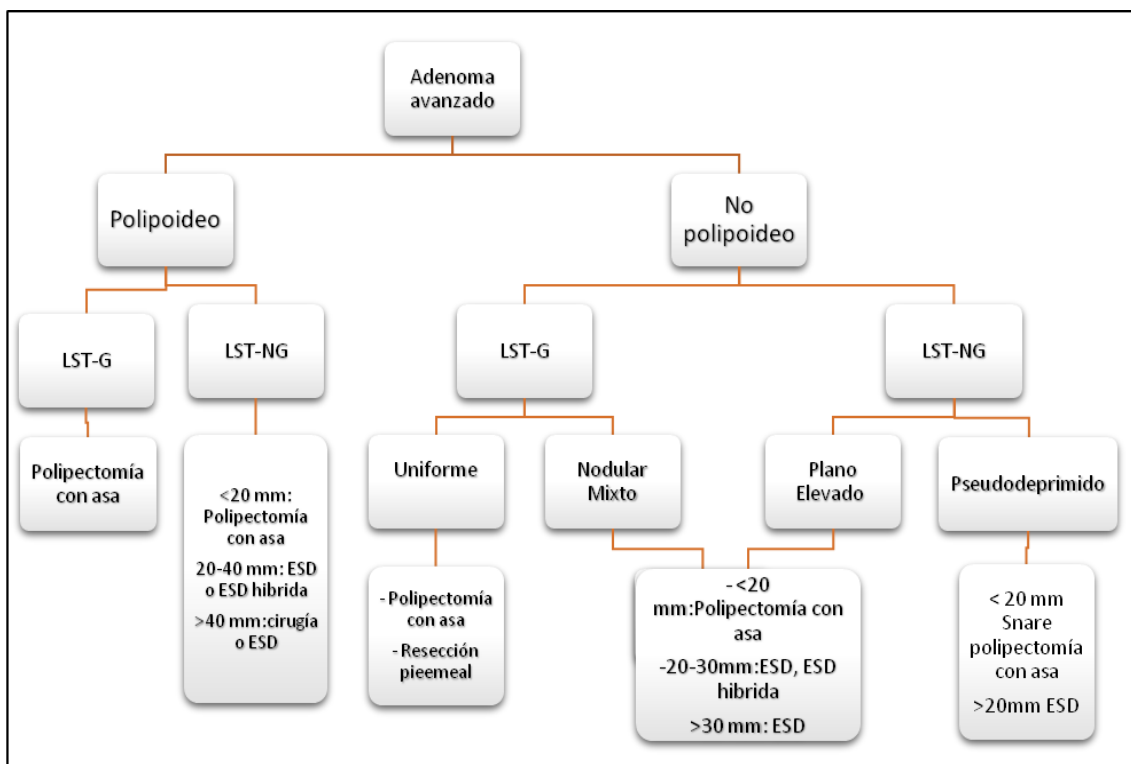


Figura 35. ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE ADENOMAS AVANZADOS

1.7 Estudios de costes

El CCR es la segunda causa principal de muerte por cáncer en los Estados Unidos y cuarta en todo el mundo, la colonoscopia reduce la incidencia y la mortalidad del CCR mediante la detección y el tratamiento de las lesiones cancerosas o adenomatosos. La evidencia ha demostrado que el aumento de los indicadores de calidad en la colonoscopia aumenta las TDA y TDAa. También sabemos que los centros con mayores tasas de adenomas, tienen menos riesgo de cáncer y de cáncer de intervalo, y así las unidades con TDA bajas tienen mayor riesgo (en torno al 50%) de presentar CCR y un 60% más de presentar enfermedad fatal en los siguientes 10 años de la colonoscopia (44). Pero existen pocos datos que valoren los costes que conlleva el aumento de la calidad de la colonoscopia de cribado inicial en relación con años ganados de vida por

CCR o mejoría en la calidad de vida ganados. En España la estrategia de cribado más coste-efectiva es la PDSOHi con periodicidad anual frente a la no realización del cribado, con un coste incremental de 2.154 euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. Le siguen la PDSOHg anual (2.211 euros), la PDSOHi bienal (2.233 euros), la sigmoidoscopia flexible cada 5 años (2.305 euros), la PDSOHg bienal (2.322 euros) y la colonoscopia cada 10 años (2.369 euros) por AVAC ganado (8).

Un estudio reciente de microsimulación sobre la población de Estados Unidos de riesgo medio generando una expectativa de vida similar y un riesgo de CCR. En el estudio se especifica la variabilidad individual, el riesgo de desarrollar CCR a través de la secuencia adenoma-carcinoma y de potenciales reducciones de la esperanza de vida por el cáncer. Se evaluaron diferentes escenarios. La eficacia del modelo de detección de adenomas mostraba concordancia con las tasas de cáncer de intervalo observados en los diferentes estudios de SOH y endoscopias. El modelo se basó en el riesgo de presentar CCR según la historia natural de esta enfermedad, desde un pequeño adenoma hasta un tumor en estado avanzado sin o con síntomas, los datos de supervivencia, según la edad, se obtuvieron de registros de pacientes de los años 2000-2003 con un seguimiento hasta el 2010, la mortalidad por causas que competen se estimó a partir de 2010 con registros de vida de los Estados Unidos. Se realizaron análisis por separado según poblaciones de pacientes y su TDA (diferenciando quintiles) utilizando la distribución de edad en el cribado. Los eventos adversos para la colonoscopia se basaron en tasas de complicaciones específicas por edad derivados de la literatura publicada. Los costes sociales aproximados de colonoscopia, complicaciones y tratamiento del CCR, se utilizó las tasas de pago de Medicare y copagos del año 2007.

Los resultados estimaron que en los grupos con TDA más altos los costes eran más altos por la realización de colonoscopias pero menor en los tratamientos recibidos y por tanto en la estimación por cada 5 puntos porcentuales que aumentamos la TDA se reducen los costes un 3.2% de promedio (IC del 95%: 0,8 a 6,4). El modelo estimó que la incidencia y riesgos de mortalidad promedio de 11-13% más bajos por cada 5 puntos más altos de TDA, que se traduce en diferencias globales de 53-60% entre los quintiles

más bajos y más altos de TDA. El ahorro en años de vida en las TDA más altas se asoció con un máximo de 34.4 años de vida adicionales por cada 1000 pacientes (25).

En resumen este estudio establece que aumentar la calidad de la colonoscopia para aumentar la TDA, disminuye la incidencia y mortalidad por CCR sin grandes costes asociados.

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis del estudio

La colonoscopia es considerado actualmente como el "patrón oro" para la detección precoz del CCR, ya sea como un enfoque primario en sujetos con riesgo medio o como segunda prueba en individuos asintomáticos con resultados positivos tras técnicas fecales de SOH.

La tasa de detección de lesiones neoplásicas es el mejor indicador de la calidad de la colonoscopia, por lo tanto es importante que el procedimiento sea lo más preciso posible y cumplir con rigurosos estándares de calidad. La pérdida de lesiones (sobre todo en colon derecho) y la realización de polipectomías incompletas se relacionan con el cáncer de intervalo, y esto se debe a niveles subóptimos de la colonoscopia de calidad. La eficacia de la colonoscopia y el éxito de la detección durante los programas de vigilancia se ha teorizado que dependen de la calidad del procedimiento. Hasta el 70% de las causas del cáncer de intervalo pueden ser evitadas si se realiza una colonoscopia de calidad.

Por tanto, el aumento de calidad de la colonoscopia, basada en el análisis y mejora de las diferentes variables de calidad, puede mejorar la detección de lesiones neoplásicas (adenomas o adenocarcinomas) en los programas de cribado de CCR, con el consiguiente descenso teórico del porcentaje en el cáncer de intervalo.

Nuestra hipótesis se basa en que la mejora de las variables de calidad de la colonoscopia mediante un protocolo diseñado a tal efecto, durante el programa de cribado para la detección precoz del CCR, mejora las tasas de detección de adenomas y adenomas avanzados.

Objetivos del estudio

Objetivo principal

- Analizar si el protocolo que hemos diseñado de mejora de calidad de la colonoscopia sobre un grupo de pacientes incluidos en un programa de cribado del cáncer colorrectal consigue aumentar la tasa de detección de adenomas y la tasa de adenomas avanzados comparado con un grupo de población similar donde no se aplicó dicho protocolo.

Objetivos secundarios

- valoraremos si la intervención consigue una mejora sobre algunas variables de calidad como la limpieza intestinal o la intubación cecal
- se analizarán otras variables de calidad sobre el grupo estudio como el tiempo de retirada, limpieza intestinal según los pacientes, número de polipectomías, etc.
- analizar la seguridad del protocolo comparada con la población similar y con los datos sobre seguridad que existen en la bibliografía al respecto.
- se valorará la satisfacción del proceso en la población de intervención mediante la realización de una encuesta tras la colonoscopia.
- se valorará si la colonoscopia de calidad en el cribado del cáncer colorrectal es una herramienta preventiva coste-eficaz para mejorar supervivencia y mejorar la actividad asistencial

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- Diseño del Estudio

El diseño de estudio utilizado para lograr los objetivos del presente trabajo fue un **diseño de intervención clínica con dos grupos uno expuesto y otro de control**. Los diseños epidemiológicos permiten obtener información de una intervención diagnóstica y/o terapéutica para tratar de conocer si la misma es efectiva y mejora los resultados frente al grupo control, no expuesto a la intervención. Este tipo de trabajo se encuadra en la investigación clínica o aplicada o de Salud Pública (153) (154) .

3.2.- Ámbito del Estudio

El estudio se circunscribe al Área de Salud de Salamanca, que se corresponde con la provincia de Salamanca con una población de 339.395 Personas según el instituto nacional de estadística a fecha 1 de enero de 2015, que son atendidos por los 36 Equipos de Atención Primaria de los correspondientes Centros de Salud y que pertenecen al primer nivel asistencial que permite la accesibilidad y la cobertura general. Siendo la puerta de entrada al Sistema Sanitario. La Atención Hospitalaria, segundo nivel asistencial del Sistema Nacional de Salud se produce por derivación de la Atención Primaria y/o a través de los servicios de urgencia. El Complejo Asistencial Universitario de Salamanca está enmarcado en el Servicio Público de Salud de la Comunidad Autónoma de Castilla y León, SACYL. Se configura como el referente de excelencia para la prestación de asistencia sanitaria especializada, el desarrollo de la función docente del grado y post-grado e investigadora.

3.3.- Población de Estudio: selección de pacientes

Este estudio de investigación está encuadrado en el programa de detección del CCR (PDCCR) de la Junta de Castilla y León y específicamente se enmarca en la delimitación geográfica y sanitaria del Área de Salud de Salamanca y a los cuales presentaban una cifra superior a 100 ng/ml en el test de SOH.

El PDCCR va dirigido a hombres y mujeres incluidos en la base de datos de Tarjeta Sanitaria/Padrón con domicilio en el área geográfica de Salamanca y con edades comprendidas 50 y 69 años, que no presenten un motivo de exclusión (población de riesgo medio).

Todos los participantes en el PDCCR han recibido una carta invitación con información para participar, si aceptan la participación acudirán a su centro de salud para realizar una entrevista con personal del programa (enfermera y/o médico de cabecera), si cumplen los criterios se les entrega el Test de SOH (inmunológico cuantitativo/OC-SENSOR® (Eiken, Japón), con un punto de corte de 100 ng/ml y una única muestra). Si el test SOH fuera negativo se enviará una carta con una breve explicación del significado del resultado negativo y con la recomendación de repetición a los dos años, salvo que por edad deje de pertenecer a la población diana. Si el test SOH fuera positivo, se cita al paciente para consulta en el Centro de Salud, donde su médico le informará del resultado. El médico de Atención Primaria, además de informar a los participantes que han dado positivo en el TSOH, implementaba los consejos y recomendaciones al paciente sobre lo que debían hacer para la preparación del colon (generalmente una hoja informativa) y también obtenía el *Consentimiento Informado* para garantizar el *Principio ético de Autonomía del Paciente* y poder realizarle la prueba diagnóstica de colonoscopia. La enfermera del centro de salud le suministraba los sobres de preparación intestinal (polietilenglicol 4000, casen-glicol®, 4 litros). El consentimiento informado era confirmado por el médico del Servicio de Digestivo que realiza la prueba.

La forma de preparación intestinal con el polietilenglicol 4000 es la siguiente: los días previos a la colonoscopia se recomienda una dieta baja en residuos, el día previo a la prueba dieta líquida y la tarde anterior a la prueba la preparación intestinal: la dosis completa es de 4 sobres de 70 g. Disolver el contenido de un sobre en 1 litro de agua. La solución se administra normalmente por vía oral, ingerida a razón de 200 a 250 ml cada 10-15 minutos, hasta que la totalidad del volumen haya sido ingerido o la deposición sea clara. No se debe tomar ningún alimento durante las 3 o 4 horas anteriores a la administración de la solución y en ningún caso se ingerirá alimento

sólido las 2 horas anteriores a la utilización de la misma. Se requiere además el ayuno de 6 horas al menos tras la ingesta del producto y la realización de la colonoscopia.

La cita de la colonoscopia se realizará desde cada Centro de Salud y en general desde la fecha de petición hasta la realización de la colonoscopia el tiempo deber ser menor de dos meses.

Grupo de Intervención o Grupo Expuesto.-

Los pacientes donde se aplicó el protocolo fueron aquellos seleccionados de forma aleatorizada y citados por el servicio de citaciones del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) para realizar una colonoscopia PDCCR. Los pacientes fueron incluidos de forma consecutiva en el estudio. Se incluyeron todos aquellos pacientes citados desde el 1 Octubre 2015 hasta el 31 de diciembre de 2015.

Grupo control o Grupo no Expuesto.-

Los pacientes seleccionados como grupo control fueron aquellos citados de forma aleatorizada por el servicio de citaciones del CAUSA para realizarse una colonoscopia en relación con PDCCR de forma consecutiva entre los pacientes citados desde el 1 de Marzo 2015 hasta el 31 de junio de 2015.

Principios Éticos.-

Los procedimientos realizados están de acuerdo con las normas éticas en vigor. La metodología del estudio realizado se basa en práctica clínica habitual y esta reforzada por principios científicos aceptados conforme con la bibliografía sobre el tema. Se solicitó el *Consentimiento Informado* a todos los Pacientes (Anexo 2) y se pidió el visto

bueno y aprobación del *Comité de Ética Clínica* del Hospital Universitario de Salamanca.

3.4.- Proceso de estudio e Instrumentos de Medida

Actuación en el grupo control

Sobre el grupo control no se realizó ninguna intervención. La actuación fue según práctica clínica habitual.

Actuación en el grupo de intervención

Fase inicial

Previamente al inicio del protocolo se realizará **una sesión informativa** destinada a los médicos del Servicio Clínico Asistencial de Digestivo del CAUSA, sobre la importancia de la calidad de la colonoscopia, incidiendo en las variables de calidad, en el riesgo del cáncer de intervalo, en la calidad de la polipectomía y en intentar disminuir los riesgos de complicaciones.

Llamada telefónica individual y personal a cada paciente entre los 5 y 14 días previos a la realización de la colonoscopia donde se le insiste en cuestiones importantes sobre la misma:

- Información general de la colonoscopia e importancia para el diagnóstico de lesiones neoplásicas.
- Se les transmite tranquilidad y se les informa que la prueba se realizará bajo sedación, explicándole los motivos y los riesgos.
- Riesgos de la colonoscopia y posibles complicaciones.

- Necesidad de una correcta preparación intestinal para poder visualizar de forma correcta toda la mucosa intestinal. A todos los pacientes que se realizaron la colonoscopia de tarde (más del 90%) se les indicó realizar la preparación intestinal en dosis fraccionada (PEG-4 litros, dos litros la noche anterior a la exploración y otros dos litros antes de la exploración). También se les indicó que solamente era necesario dos horas de ayuno líquido. Se insistió en la dieta sin residuos los días previos y en la dieta líquida 24 horas previas.
- Se realiza una anamnesis sobre antecedentes personales, enfermedades, cirugías, alergias y toma de fármacos, en el caso de toma de anticoagulantes o antiagregantes se les pregunta si han sido informados para su retirada (atención primaria), sino es así se les indica la forma de retirarlos.
- Si han leído/firmado el consentimiento informado y si tienen alguna duda sobre él.
- Se les indica que acudan acompañados y que tras la colonoscopia no pueden conducir vehículos.

Anexo 3. Lista de verificación de llamada

ANEXO: LLAMADA TELEFÓNICA A CASA PREVIA A LA COLONOSCOPIA

Lista de verificación (check list)

VARIABLES LLAMADA	SI	NO
Insistir importancia correcta preparación		
Dar dosis fraccionada 22 h día -1, 10 a.m día prueba		
Ayunas (2-6 horas)		
Alergias		
Morbilidad y cirugías		
Fármacos		
ANTIAGREGANTES		
SINTRÓN y otros ACO		
Consentimiento informado		
Información previa en Atención Primaria		
Obtención de sobres de preparación		
Información de la preparación(complicaciones)		
Información de la prueba		
Acompañados		

Otros problemas asociados.

✓ **Fase previa a la colonoscopia**

Los pacientes acuden a la unidad de endoscopias del Servicio de Digestivo el día indicado para la exploración, posteriormente eran recibidos por enfermería de

recepción y se les realiza una encuesta de verificación previa a la canalización de la vía periférica.

Se les comprobaba los datos demográficos y se les pregunta sobre peso y altura, problemas o complicaciones de la preparación, estado de ansiedad y dudas. Todo quedó registrado en el anexo Listado de verificación de enfermería.

Anexo 4. Lista de verificación de enfermería previo a la colonoscopia

	SI	NO
¿Ha sido el paciente correctamente informado acerca de la naturaleza de la prueba?		
¿Está el consentimiento de la colonoscopia firmado por el paciente y el médico?		
¿Ha tomado correctamente la preparación para la limpieza del colon?		
¿Lleva al menos 2 horas en ayunas?		
¿Ha tomado aspirina (ej. Adiro®), antiagregantes (ej. clopidogrel, Plavix®, Iscover®) o antiinflamatorios en los últimos 7 días?		
¿Ha tomado Sintrom® en los últimos 3 días?		
¿Es alérgico a alguna medicación?		
¿Se ha retirado todos los objetos metálicos?		
¿Lleva dentadura postiza?		
Si se ha realizado previamente esta exploración ¿Tuvo algún problema?		
¿Ha venido acompañado y sin conducir?		
¿Tiene alguna duda sobre la exploración?		

✓ **Fase de Colonoscopia**

La colonoscopia se inicia con sedación profunda mediante propofol +/- opiáceos controlada por intensivistas en los procedimientos de tarde, las exploraciones realizadas de mañana la sedación las realizan los propios endoscopistas. Los procesos se realizarán con endoscopios de alta definición (Olympus, videocolonoscopio CF-HQ190), y con cromoendoscopia óptica/digital tipo Narrow

Band Imaging (NBI). Se registran las dosis de fármacos y las complicaciones derivadas de la sedación.

La **limpieza intestinal** será valorada según la escala de Boston (BBPS), en tres segmentos del colon derecho (ascendente y ciego), transversal e izquierdo (descendente, recto y sigma) se utilizarán bombas de irrigación de agua a través del canal del endoscopio ante cualquier resto para su limpieza. La escala de puntuación global es de 10 puntos (0-9). La escala por tramos es de 4 puntos (0: colon no preparado, 1: residuos sólidos/líquidos, 2: residuos mínimos, 3: sin residuos). Se valorará la limpieza global y por tramos. Una puntuación global inferior a 5 indica preparación muy deficiente. Aquella colonoscopia con preparación muy deficiente será suspendida y citada otro día. Una puntuación de 8-9 indica preparación muy buena o excelente, una puntuación 6-7 indicará una preparación buena. Como variable de limpieza intestinal, se establecieron tres grados, puntuación 8-9 (BBPS 3), puntuación 6-7 (BBPS 2), puntuación ≤ 5 (BBPS 1).

En cada exploración se determinará si se ha conseguido **intubación cecal** y se documentará con imagen endoscópica el fondo de ciego. Si no se ha conseguido la intubación cecal se definirá la razón. Para la medición de la tasa de intubación cecal se incluirán los casos de no intubación por estenosis benignas o malignas pero no así por causa de colitis grave o deficiente preparación. Las maniobras de presión abdominal o los cambios de posición de los pacientes para conseguir la intubación cecal se registrarán.

En cada exploración se midió el **tiempo de retirada** del endoscopio desde el ciego hasta su extracción, y posteriormente se clasificaron en tres categorías según el tiempo de retirada, ≤ 6 minutos, 7-8 minutos o ≥ 9 minutos.

Se documentaron todos los **pólipos** visualizados y se les caracterizó según la clasificación de Paris (morfología), tamaño medido en milímetros, localización según tramo o distancia al margen anal, clasificación NICE (según NBI), en los pólipos planos se realizará cromosondoscopia digital o con colorante para ver márgenes y relieve, en los pólipos sospechosos de malignidad o en los tumores se marcaron con tinta para endoscopias.

La utilización de asa fría o caliente o pinza de biopsia para la **polipectomías** según el tamaño del pólipo se realizó a criterio del endoscopista, los pólipos planos mayores de 10 milimétricos se elevaron con suero fisiológico y/o glicerina al 10% asociado índigo carmín y adrenalina diluida al 1/10000 según criterio del endoscopista, en los pólipos planos de gran tamaño resecaados se utilizó gas argón en los bordes para minimizar riesgos de recidiva a criterio del endoscopista. El uso de productos como endoclips o lazos tipo endoloops previos a la polipectomía para prevención de la hemorragia se usaron a criterio del endoscopista, de igual manera el uso de endoclips para el cierre de escaras o para prevención de hemorragias diferidas.

Las complicaciones durante la colonoscopia principalmente perforación y hemorragia se tratan según práctica clínica. El tratamiento del sangrado agudo o diferido tras polipectomía se realizó según los estándar endoscópicos habituales. Se indicó la extracción para su análisis histológico de todos los pólipos resecaados. Todas las complicaciones tras las polipectomías son registradas. Todo se recoge en el anexo Listado de verificación de la colonoscopia

<i>Anexo 5. Listado de verificación de la colonoscopia</i>			
Limpieza colon (visión colon más del 90 %)		si	no
Limpieza: Escala de Boston	CD: 0,1/2/3	CT:0,1/2/3	CI:0,1/2/3
Intubación cecal		si	no
Fotografía Intubación cecal		si	NO
Causa de no intubación cecal poner causa			
Endoscopio 190		si	no
NBI /cromo colorante		si	no
TIEMPO RETIRADA	min	

SEDACIÓN (UVI/endoscopista)		
Sedación (dosis propofol/fentanest)		
Nivel de sedación	BUENA	MALA
Número de pólipos		
Polipectomías (tipo asa fría, asa caliente, mucose 1 frag, mucos fragment, uso de glicerina, índigo carmín,)		
Recuperados para AP.		
Pólipos no extirpados		
Pólipos avanzados biopsias		
Pólipos extirpados mayores de 20 mm	Si (...)	No (...)
Marcaje pólipos sospecha/neoplasia	Si (...)	No (...)
Neoplasias	Si	No
Cambios posturales durante exploraciones	si	no
Presión abdominal	si	no
INFORMACIÓN ORAL AL PACIENTE TRAS O COLONOSCOPIA S	SI	NO

os **endoscopistas** estaban capacitados para la resección de pólipos mayores de 20 milímetros. En el caso de pólipos complejos sésiles o planos que requieren resección mucosa endoscópica o dudas de infiltración profunda según cromosondoscopia pueden ser no extirpados, documentados gráficamente con imágenes o videos y ser valorados en sesión con el resto de compañeros.

✓ Fase posterior a la colonoscopia

El paciente tras la colonoscopia pasa a la zona de recuperación donde está vigilado por enfermería. Para poder ser dado de alta se le somete a la escala de Aldrete modificada que requiere ≥ 9 puntos. Se registraron los resultados de la escala.

Anexo 6. Clasificación de Aldrete.

Características		Puntos
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	Presión arterial $\leq 20\%$ del nivel preanestésico	2
	Presión arterial 20 – 49% del nivel preanestésico	1
	Presión arterial $\geq 50\%$ del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
Saturación arterial de oxígeno (SaO ₂)	Mantiene SaO ₂ > 92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ > 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0

Tras realizar la escala de Aldrete, se preguntó a los pacientes si presentan alguna molestia abdominal o situación como inestabilidad, se graduó esta pregunta en cuatro niveles, no molestia, leve molestia, molestia y dolor abdominal. También se les preguntó al alta el grado de satisfacción de su estancia en la unidad de

endoscopias, se graduó en tres, escasa satisfacción, satisfacción normal y satisfacción completa. Se registraron las respuestas.

En el momento del alta tras la colonoscopia se informa a los pacientes del resultado, si fuera necesario desde la misma unidad se deriva a cirugía o consultas de alto riesgo.

Se informa que si existe alguna hemorragia o dolor abdominal intenso tienen que acudir a urgencias. También se les avisa que durante el mes siguiente a la exploración serán informados telefónicamente del resultado de nuevo y del estudio histológico.

El endoscopista que realiza la exploración rellena el informe de anatomía patológica (informa del número y localización de cada lesión) para la derivación y estudio posterior.

Se registran los resultados de todas las complicaciones agudas o diferidas derivadas de la técnica endoscópica, también todos los resultados de anatomía patológica.

✓ Fase información final

Durante el mes siguiente a la realización de la exploración se les informa telefónicamente:

- Resultado de la colonoscopia.
- Resultado del análisis histológico (si es necesario que acudan a las consultas del hospital).
- Si han presentado algún problema.
- Seguimiento endoscópico que requiere cada paciente y la forma de realizarlo. Se calculó previamente grupo de riesgo y se registró.
- Acudir a su médico de cabecera para registrar el proceso en su base de datos.
- Se realiza una encuesta de satisfacción.

Encuesta de satisfacción:

Se realizó encuesta telefónica entre la tercera y cuarta semana de finalizar la exploración endoscópica. Los datos se recogieron mediante entrevista personal y cuestionario de satisfacción validado GHAA-9mc (143). Para valoración el grado de satisfacción consideramos variables dependientes a las variables proporcionadas por el cuestionario: tiempo de espera de la cita, tiempo de espera en la unidad, información recibida, atención del médico y profesionales, molestias recibidas. Cada una de las variables recibe una puntuación del 1 (mala) hasta 5 (excelente) (variables cualitativas ordinales). Las preguntas sobre la posibilidad de realizarse una nueva endoscopia en el mismo centro o con el mismo médico solo admiten respuestas si/no (cualitativas dicotómicas). Ver imagen del cuestionario utilizado.

Anexo 8.-- Encuesta de Satisfacción GHAA-9mc

CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN RECOMENDADO POR LA ASGE Y VALIDADO EN ESPAÑA

	Malo	Regular	Bueno	Muy bueno	Excelentes	Puntos TOTALES
Espera para la cita						
Espera el día de la exploración						
Cortesía del médico						
Habilidad del médico						
Explicaciones recibidas						
Molestias percibidas						
Puntuación global de la exploración						
Puntuación TOTAL						
¿Se repetiría la exploración en el mismo centro?	SÍ	NO	PUNTUACIÓN Malo: 1 punto Regular: 2 puntos Bueno: 3 puntos Muy bueno: 4 puntos Excelente: 5 puntos			
¿Se repetiría la exploración con el mismo médico?	SÍ	NO				

3.5.- Variables analizadas

A partir de los datos obtenidos se han organizado el análisis de los datos en variables epidemiológicas independientes para permitir un análisis idóneo. Se ha sintetizado para cada paciente la edad, sexo, antecedentes y datos clínicos. Así como los resultados y observaciones incluidos en este estudio de investigación aplicada o clínica y que se presentan a continuación.

3.5.1 Variable Dependiente

Las variables dependientes utilizadas para valorar los resultados de la intervención y la Calidad Asistencial han sido la preparación y limpieza global para realizar la Colonoscopia y la tasa de adenomas.

3.5.2 Variables Independientes

Para la determinación de las variables independientes, es el siguiente esquema de enumeración y clasificación:

- Sexo: definida como hombre/mujer
- Edad: edad del paciente
- Llamada previa a la prueba: si, no, no contesta.
- Alergias al propofol: si/no
- Morbilidad: Definir patologías
- Antiagregantes: si/no
- Anticoagulantes: si/no
- Tipo de preparación intestinal: Producto y cantidad
- Preparación fraccionada: si/no
- Horas de ayuno tras preparación hasta colonoscopia: > 6 horas, < 6 horas (4-6 horas previas, < 4 horas).
- Información de riesgos: si/no
- Acude acompañado: si/no

- Consentimiento informado: definir si firmado o no
- Lista de verificación de enfermería: si/no
- Cumplimiento de la preparación: si/no
- Causas de mal cumplimiento: por intolerancia, por no cumplir dosis fraccionada, por no cumplir cantidad producto, por no cumplir horas de ayuno indicadas
- Tolerancia de la preparación: si/no
- Causas de mala tolerancia: definir causa
- Ansiedad previa a la colono: definir estado previo (no ansioso, ansioso, muy ansioso)
- Suspensión prueba: suspende la prueba por algún motivo previo a la colonoscopia (si/no)
- Complicaciones de la preparación: definir si la preparación provoca complicaciones
- Dudas del paciente: paciente refiere tener dudas de la prueba (si/no)
- Complicaciones de la colonoscopia, sedación: si/no
- Descripción de complicaciones: hipoxemia, perforación, hemorragia, etc.

3.6.- Recogida de Datos e información

Una vez obtenidos los datos y la información relativa a los *Grupo Expuesto o de Intervención* y *Grupo de Control* se procedió a introducir la información recogida en soporte informático en una hoja electrónica tipo Excel. Posteriormente, para realizar su análisis estadístico se utilizó y explotación de los datos se llevó la información al programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* en su versión 22.0.

3.7.- Análisis Estadístico

La información proporcionada por los participantes del estudio fue introducida a Microsoft Excel 2013 por el propio investigador principal. Seguidamente, los datos

fueron codificados e introducidos en el paquete estadístico SPSS, versión 22.0, para su posterior análisis. En el presente estudio se desarrollaron 4 tipos de análisis:

✓ **Análisis Descriptivo**

Este análisis permitió realizar una descripción detallada de las características de la muestra del estudio. Los resultados se expresaron en frecuencias (n) y en porcentaje \pm el intervalo de confianza del 95% ($\% \pm IC$). Para las variables cuantitativas, adicionalmente se incluyó la media \pm la desviación estándar (media $\pm DE$).

✓ **Análisis Bivariante**

Para determinar la existencia o no de relación entre las *variables independientes* (variables relacionadas con las características económicas y sociodemográficas, variables relacionadas con el sistema y el equipo médico, variables relacionadas con las condiciones crónicas, variables relacionadas con la terapia, y variables relacionadas con el paciente) y la *variable dependiente* (adherencia), se procedió a comparar la distribución de las variables independientes con la variable cualitativa adherencia (grupo *no adherente* y grupo *adherente*). Para la determinación de la posible existencia de asociación entre la variable dependiente y las variables independientes se utilizó el coeficiente estadístico **Chi-cuadrado de Pearson**, cuando las frecuencias esperadas eran suficientemente grandes, y el **test de Fisher**, cuando la muestra a estudiar era demasiado pequeña, es decir, los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en las tablas de contingencia eran mayores de 5.

Para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas de las variables cuantitativas entre los grupos *no adherente* y el grupo *adherente*, se recurrió a la **prueba t-student**, para cuando las variables se ajustaron a una distribución normal, y la **prueba U de Mann Whitney** en ausencia de normalidad. Asimismo, se determinó la normalidad de la distribución de dichas variables por la prueba de **Kolmogorov-Smirnov (K-S)**, con la condición de que

los valores de asimetría > 1 y de significación de z de K-S $< 0,005$ indican una ausencia de normalidad en la distribución de la variable.

Para las pruebas estadísticas en cuestión, si el p -valor asociado al estadístico de contraste resultó menor que el **nivel de significación 0,05 ($p < 0,05$)** se rechazó la hipótesis nula H_0 a un **nivel de confianza del 95%**, y se aceptó la hipótesis alternativa H_1 (asociación entre la adherencia y la variable independiente). Las asociaciones estadísticamente significativas de las variables cualitativas y cuantitativas fueron recogidas en tablas para su mejor visualización.

Posteriormente, se procedió al análisis de las asociaciones significativas mediante los estadísticos **Odds Ratio (OR)**, y **V de Cramer (V)** (para tablas $2 \times I$ o $I \times 2$), o en su caso **Phi (ϕ)** (cuando las dimensiones de las tablas fueron iguales a 2×2). El *OR*, es una medida que muestra el grado de asociación que existe entre un grupo (*adherentes* o *no adherentes*) y el factor de interés de adherencia, mientras que la *V de Cramer* y *Phi* son coeficientes de contingencia usados para cuantificar la asociación de las variables cualitativas cuando sus categorías son de dos (*Phi*) o tres o más clases (*V de Cramer*).

Para aquellas variables cualitativas de más de dos categorías y que se estableció una relación significativa asociativa se llevó a cabo el análisis de los **residuos tipificados corregidos (AR_{ij})** con el correspondiente valor tabular de la normal, para un nivel de significación de 5% ($> 1,96$). Los residuos tipificados corregidos constituyen la mejor herramienta para poder interpretar con precisión el significado de la asociación detectada.

El **grupo tomado de referencia** para el análisis fue el *grupo no adherente* y mientras que el **factor tomado de referencia** fue aquel que se creía *desfavorable para la ocurrencia del evento de interés* (incumplimiento), indicado en cada caso en el análisis estadístico en *cursiva*. El **OR** (factor referencia/factor no referencia) fue calculado en todas las tablas de dimensiones 2×2 . En adicción, se decidió asignar signo negativo al coeficiente *Phi* y *V de Cramer*, cuando la relación de asociación entre las variables resultó

indirectamente proporcional, con el fin de diferenciarla más fácilmente de aquellas asociaciones directamente proporcionales (signo positivo), a pesar de que *Phi* y *V de Cramer* teóricamente sólo puede oscilar entre los valores de 0 y 1. Por último, se procedió a evaluar la dependencia de las asociaciones según los criterios de Cohen.

RESULTADOS

4.- RESULTADOS

4.1.- Características basales.

No existen diferencias entre *Grupo Expuesto a Intervención (GEI)* y el *Grupo Control (GC)* en cuanto a edad, sexo, comorbilidades, toma de antiagregantes, toma de anticoagulantes y alergias.

VARIABLES	GEI n =167	GC n= 174
Edad	62.06	62.46
Sexo (H/M)	106/61 63%/37%	113/61 65%/35%
Alergias	0	0
Antiagregantes	16 (9,58%)	18 (10,34%)
Anticoagulantes	9 (5,38%)	11(6,32%)

Tabla 1.- Características basales de ambos grupos.

4.2.- Datos de las variables descriptivas en el Grupo Expuesto a Intervención (GEI) y Grupo Control (GC) previos y durante la colonoscopia

En los pacientes del grupo estudio la aplicación del protocolo y los resultados de las variables fue la siguiente:

Contacto telefónico.-

A la llamada inicial contestaron 129/167 pacientes, el 77,24% y no contestaron 29 (17,36%). No se disponía de datos sobre el número telefónico en 9/167 (5,38%). En el grupo control no se realizó llamada.

Comorbilidades del grupo de intervención:

Las enfermedades y factores de riesgo más frecuentes en los pacientes incluidos en este estudio fueron las siguientes:

- HTA: 48/167 (28,74%).

- Dislipemias con toma de estatinas: 35/167(20,95%)
- Cardiopatía: 21/167 (12,57%)
- Cirugía abdominal: 20/167 (11,97%)
- DM: 12/167 (7,18%)
- Ansiedad-depresión: 12/167 (18,56%)
- Alteración tiroides: 9/167 (5,38%)
- EPOC: 5/167 (2,99%)

Índice Masa Corporal (IMC) del GEI:

Como indicador de sobrepeso y obesidad se utiliza habitualmente el índice de Quetelet que consiste en la relación entre el peso en kilogramos y la altura en centímetros. La altura media del grupo de intervención resulto ser de 164,80 centímetros y el peso medio fue 75,41 kilogramos (media). En consecuencia el IMC medio es de 27,34. Lo que su pone que estamos ante una muestra que tiene sobrepeso.

Preparación intestinal:

En el Grupo Expuesto a Intervención (GEI):

Se realizó preparación con PEG 4I (Casenglicol®) en la gran mayoría de los pacientes del estudio 86,82%, el resto por mala tolerancia o por mal cumplimiento, no tomó la totalidad de la preparación. Los pacientes hicieron dosis fraccionada de la toma de la preparación en el 73,65% de los casos, aunque hubo 6 pacientes que a pesar de la llamada no lo hicieron. Dos casos se prepararon con picosulfato sódico, óxido de magnesio, ácido cítrico (Citrafleet®).

El tiempo de ayunas tras la ingesta hasta la realización de la exploración predominó menos de 6 horas 79,65%, siendo el grupo entre 4 y 6 horas antes de la exploración el grupo mayoritario con el 49,7%. 34 personas (20,36%) hicieron ayunas de más de 6 horas.

Los pacientes realizaron correctamente la preparación en el 77,84% (140) de los casos. De los pacientes con llamada, 30 (23,25%) de los casos no tomaron correctamente la preparación que se les había indicado, principalmente por no realizar el ayuno menor a 6 horas. La mala tolerancia (nauseas o vómitos) al preparado intestinal fue del 9,58% y todas con PEG 4I. No existieron complicaciones graves con la preparación intestinal y tampoco se tuvo que repetir ninguna exploración por este motivo.

En el Grupo Control:

En el grupo control todos los pacientes se prepararon con el protocolo establecido del Hospital Clínico Universitario, PEG 3-4l, sin realizar dosis fraccionada y con ayunas de más de 6 horas.

En la tabla 2 siguiente se muestran las diferencias entre el Grupo Expuesto a intervención y el grupo Control.

	Grupo EI n=167 n/% /nº no llamada	Grupo Control n=174
TIPO DE PREPARACIÓN		
PEG ≥ 3 litros	163/167 (97,59%)14	174/100%
PEG < 3litros	2/167 (1,19%) /2	0
PicS Na + citrato magnesio	2/167 (1,19%)	0
DOSIS FRACCIONADA	123/167 (73,65%) / 6	0
NO FRACCIONADA	44/167 (26,35%) / 38	174/100%
AYUNAS DESDE LA ÚLTIMA INGESTA HASTA EL INICIO DE LA EXPLORACIÓN		
Ayunas < 6 horas	133/167 (79,64%)	0
Ayunas < 4 horas-2 horas	50/167 (29,94%)	0
Ayunas > 4 horas < 6 horas:	83/167 (49,70%)	0
Ayunas > 6 horas	34/167 (20,36%)	174/100%
CUMPLIMIENTO DE LA PREPARACIÓN.		
Correcto cumplimiento	140/167 (77,84%)	
Mal cumplimiento global	37/167 (22,15%)	
MAL CUMPLIMIENTO CON LLAMADA		
No cumpl. Por dosis fracci.	6/30 (20%)	
No cumpl. por > 6 horas	20/30 (66,66%)	
No cumpl. Por cantidad prepa.	3/30 (10%)	
No cumpl. por mala tolerancia	1/30 (3,33%)	
Mal cumpl por cantidad de prepa	8/167 (4,79%)	
Mal cumpl. por mala tolerancia	3/167 (1,79%)	
TOLERANCIA A LA PREPARACIÓN		
Mala tolerancia global	16/167 (9,58%)	
Causas de mala tolerancia:		
Nauseas	12/167 (7,18%)	

Vómitos	4/167 (2,39%)	
Complicaciones graves preparación	0/167	
Repetición de exploración por mal cumplimiento preparación	0/167	

Tabla 2.- Características de la limpieza intestinal ambos grupos

Todos los pacientes tenían firmado el **Consentimiento informado** antes de realizar la exploración intestinal. Antes de la realización de la colonoscopia 14 pacientes (8,38%) tenían dudas en relación con el proceso. La **ansiedad** del paciente fue también medida, predominando los pacientes sin ella 113 (67,66%), presentando ansiedad leve 43 pacientes (25,74%) y 6 pacientes (6,58%) con gran ansiedad. **Acudieron acompañados** a la unidad de endoscopias para el proceso 152 pacientes que corresponden al 91%.

4.2.2.- Datos descriptivos relacionados con la Colonoscopia

Los datos descriptivos del GEI y GC en relación con el proceso de realización de la colonoscopia son los siguientes:

Limpieza intestinal:

Los datos de la limpieza intestinal se reflejan en la **tabla 3**, los pacientes en el *Grupo Expuesto a la Intervención* presentaban mejor preparación medida por la escala de Boston tanto en la media global de la puntuación 7,71, como en el porcentaje de pacientes con limpieza global buena o excelente 93,62% en el grupo estudio frente al 87,89% del grupo control. Por tramos del colon en el grupo estudio la limpieza intestinal fue buena o excelente en más del 90% de los pacientes en todos los tramos. La limpieza del colon derecho solo en 11 pacientes (6.6%) de los casos fue mala o regular.

	Grupo EI n=167	Grupo Control n=174
BBPS global (0-9)	7,71	7,43
BBPS global * (3)	113/165** (68,48%)	84/172 (42,83%)

BBPS global * (2)	42/165 (25,14%)	67/172 (38,95%)
BBPS global * (0-1)	8/165 (4,79%)	23/172 (13,37%)

* BBPS global: 3 (puntuación 8-9, muy buena o excelente), 2 (puntuación 6-7, buena) y 0-1 (puntuación <5 mala o deficiente)

** Dos pacientes no pudieron ser valorados por estenosis

Tabla 3.- Comparativa de la Limpieza intestinal medida por BBPS en ambos grupos

	Grupo EI n=167	Grupo Control n=174
BBPS global (2-3) ≥ 6	93,62%	87,79%
BBPS global (0-1) ≤ 5	4,79%	13,37%

Tabla 4.- Pacientes con Limpieza intestinal válida/no válida

BBPS por zonas	Grupo EI n=167	%
BBPS CD	(3) 81/165	49%
	(2) 73/165	44,24%
	(0-1) 11/165	6,66%
BBPS CT	(3) 122/166	73,49%
	(2) 41/166	24,69%
	(1) 3/166	1,80%
BBPS CI	(3) 116/166	69,87%
	(2) 46/166	27,71%
	(1) 4/166	2,40%

Tabla 5.- Limpieza intestinal en el grupo estudio por tramos del colon.

Intubación cecal

Las causas de no intubación cecal en el GEI fueron tres pacientes, dos de ellos por la presencia de una neoplasia estenosante y uno por imposibilidad técnica de canalizar el ciego. En el GC fueron siete pacientes, cinco por neoplasias estenosantes que impedían el paso del endoscopio y dos casos por mala preparación. Se documentó la intubación cecal en el 91,61% de los casos, en los 14 pacientes que no se realizó una fotografía fue debido a problemas informáticos. Cambios posturales 9/167 (5,38%) y presión abdominal 11/167 (6,58%) necesarios para intubación, ambas maniobras: 11/167 (6,58%).

	Grupo EI n=167	Grupo Control n= 174	p
Intubación cecal	164/167	167/174	
	98,20%	95,97%	0,089

Tabla 6.- Comparativa de la intubación cecal en ambos grupos

Endoscopistas

La participación de los endoscopistas o la distribución según el número de exploraciones viene reflejado en la **tabla 7**. El resultado según agrupamiento por años de experiencia > o < a 5 años de los endoscopistas y el número de exploraciones realizadas viene expresado en la **tabla 8**.

Endoscopista	Exploraciones n=167	Porcentaje
1	48/167	28,74%
2	14/167	8,38%
3	27/167	16,16%
4	11/167	(6,58%
5	11/167	(6,58%)
6	8/167	(4,79%)
7	10/167	(5,98%)
8	23/167	(13,77%)
9	7/167	(4,19%)
10	1/167	(0,59%)
11	3/167	(1,79%)
12	3/167	(1,79%)
13	1/167	(0,59%)

Tabla 7.- Número de exploraciones realizadas por cada endoscopista

	<i>Número endoscopistas/ exploraciones</i>	<i>% del global</i>
Endoscopistas ≤ 5 años experiencia	5/75	44,91%
Endoscopistas ≥ 5 años de experiencia	8/92	55.08%

Tabla 8.- Agrupamiento por experiencia de endoscopistas y nº de exploraciones

Sedación

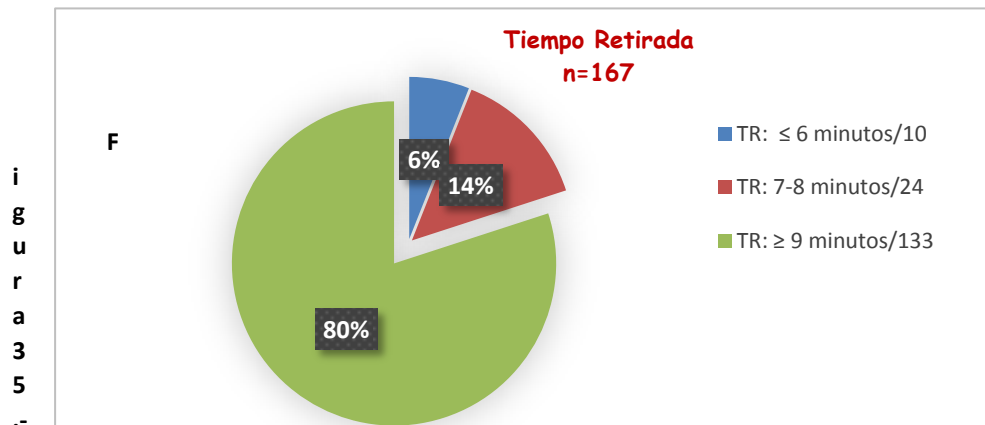
En ambos grupo se realizó sedación profunda con propofol +/- opiáceos, en el grupo control todos fueron sedados por médicos intensivistas, en el grupo estudio la gran mayoría fueron sedados por intensivistas (156/167). En la siguiente tabla vemos los datos de sedación del grupo estudio.

Sedación Grupo estudio	Exploraciones n=167	%
Responsable endoscop/UVI	Endoscopista: 21 UVI: 156	6,59% 93,4%
Propofol solo	47	28,14%
Opiáceos	120	71,85%
Sedación profunda	165	98,80%
Sedación superficial	2	1,20%
Dosis media de propofol/paciente	219 mg	
Complicaciones leves	3/167	1,79%
Complicaciones graves	0	0

Tabla 9.- Sedación, características de la sedación del grupo estudio

Tiempo retirada

El tiempo de retirada (figura 35) en 133/167 (80%) pacientes predominó el tiempo superior o igual a 9 minutos y solo 10 (6%) exploraciones el tiempo fue inferior a 6 minutos.



Estratificación del tiempo de retirada del GEI.

Descripción pólipos GEI y GC.

En el total de exploraciones (n=167) realizadas en el grupo estudio (Figura 2), se visualizaron 449 pólipos y un caso con poliposis, al cual solo se realizó una polipectomía para determinar el tipo de pólipo. Se extirparon 440 pólipos, los nueve no extirpados eran pólipos menores de 5 milímetros en recto sugerentes de hiperplásicos por NBI a criterio del endoscopista. No se recuperaron 100 pólipos (22,7%) para su estudio histológico del total. El número total de adenomas fue de 274 (80,58%) de los cuales eran adenomas avanzados 100 (36,49%)

En el grupo control (Figura 36) (n=174) se encontraron 321 pólipos, se realizaron 310 polipectomías, en este caso 11 pólipos no se extirparon por ser de pequeño tamaño, situados en el recto y presentar aspecto hiperplásico a criterio del endoscopista. No se recuperaron para el estudio histológico 127 lesiones (39,56%) del total de polipectomías. El número total de adenomas fue de 152 (82,60%) de los cuales eran adenomas avanzados 77 (50,65%).

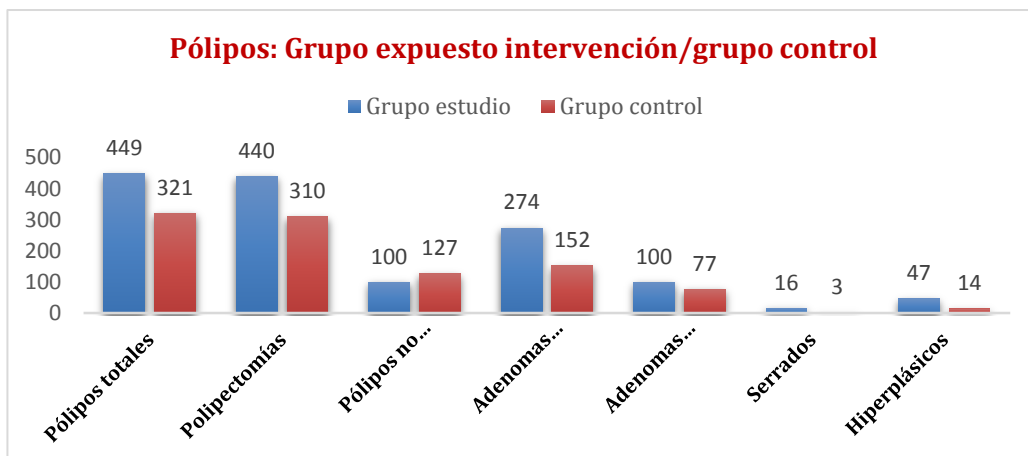


Figura 36.- Descripción de pólipos del GEI frente al GC

En cuanto a la **morfología** de los adenomas y su **tamaño** en el grupo estudio se describe en la tabla inferior, viendo que los adenomas menores o iguales a 5 mm eran el 127 (46,35%), predominando los adenomas sésiles (27%) y planos 17%) y los adenomas mayores a 5 mm eran 147 (53,64%), predominando los pólipos pediculados (27,7%) y sésiles (19,7%).

Como puede observarse, el tamaño de las lesiones del grupo control son similares a la distribución del grupo estudio, excepto en los adenomas de gran tamaño, grupo estudio 36/167 (22,75%) y en el grupo control (10,34%).

Morfología/tamaño adenomas	GEI n/adenomas	GC n/adenomas	p
Adenomas ≤ 5 mm Global	127/274 (46,35)	68/152 (44,73%)	0,003
Adenomas ≥ 5 mm Global	147/274 (53,64%)	84/152 (55,27%)	
Adenomas > 20 mm	38/167 (22,75%)	18/174 (10,34%)	0,016

Tabla 10.- Morfología y tamaño de los adenomas de ambos grupos

Los adenomas resecaados en el grupo estudio su **localización** más frecuente fue distales a la flexura esplénica 144 (52,55%). Por tramos en el grupo estudio la localización más frecuente fue el sigma 74 (27%). Los adenomas en colon derecho y ciego fueron 87 (31,74%). En el grupo control se analizó los adenomas en el colon derecho y ciego eran 42 (27,63%). La localización más frecuente fue sigma 45 (29,6%).

Localización Adenomas	Grupo EI	Grupo control
Adenomas distales a flexura esplénica	144 (52,55%)	90 (59,2%)
Adenomas recto	24 (8,75%)	18 (11,84%)
Adenomas Sigma	74 (27%)	45 (29,6%)
Adenomas colon izquierdo	46 (16,78%)	30 (19,7%)
Adenomas colon transverso	43(15,69%)	20 (13,15%)
Adenomas CD-Ciego	87 (31,74%)	42 (27,63%)

Tabla 11.- Localización de los adenomas del grupo estudio y el grupo control

Las características histológicas **tabla 12** vienen reflejadas en la tabla inferior, en el grupo estudio se analizaron más lesiones al realizarse más polipeptomías pero el porcentaje de ambos grupos es similar. En el grupo estudio se diagnosticaron más adenomas 274, más adenomas avanzados (100) y la presencia de adenomas con ADC pt1 (8). En el grupo control se diagnosticaron más adenocarcinomas 14/174. Si realizamos una suma de ADC pt1 más ADC en ambos grupos se igualan tanto en número como en porcentaje, grupo estudio 14/167 (8,38%), grupo control 15/174 (8,62%) **Figura 37**.

Características histológicas	Grupo EI n=167	Grupo Control n=174
Adenomas totales	274/340 (80,58%)	152/183 (83%)
Adenomas Tubulares*	174/274 (63,5%)	75/152 (49,35%)
Adenomas vellosos	15/274 (5,47%)	11/152 (7,23%)
Adenomas Displasia bajo Grado	8/274 (2,91%)	11/152 (7,23%)
Adenomas Displasia Alto grado	29/274 (10,58%)	11/152 (7,23%)
Pólipos Hiperplásicos Recto	14/340 (4,11%)	14/183 (7,65%)
Pólipos hiperplásicos colon	33/340 (9,70%)	
Serrados no en CD	4/340 (1,18%)	
Serrados en CD	12/340 (3,54%)	3/183 (1,63%)
Adenomas ADC "in situ"	6/274 (1,76%)	5/152 (3,28%)
ADC pT1 (submucosa)	8/274 (2,91%)	2/152 (1,31%)
Adenomas avanzados	100/274 (36,49%)	77/152 (50,65%)
Adenocarcinomas	6/167 (3,59%)	13/174 (7,47%)
ADC (ADC + pT1)	14/167 (8,38%)	15/174 (8,62%)

* Tubular o túbulo vellosos < 20 % componente vellosos

Tabla 12.- Características histológicas de ambos grupos

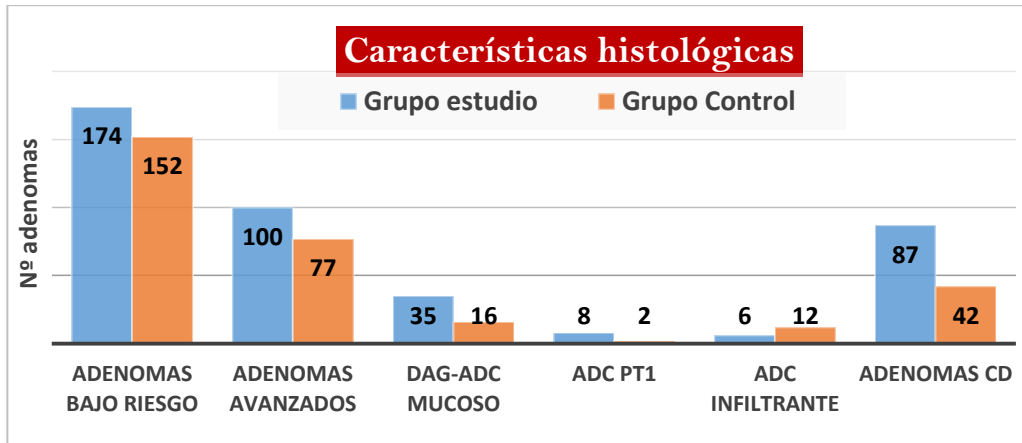
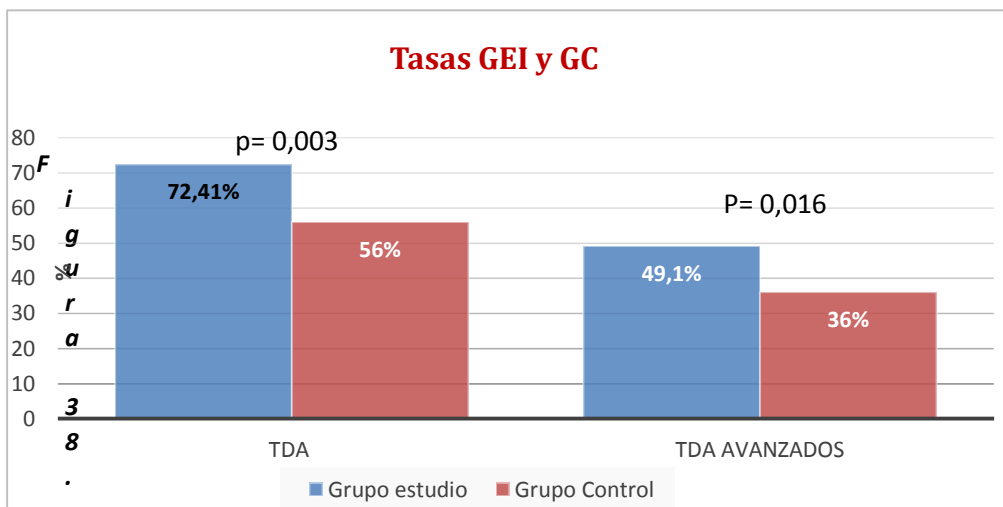


Figura 37.- Distribución de las características histológicas de las lesiones en GEI y GC

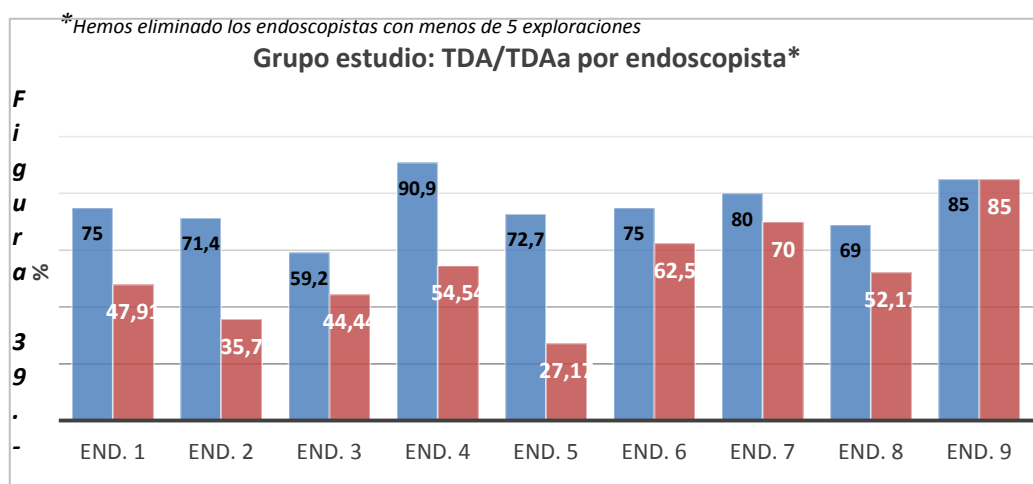
Tasa de detección de adenomas/adenomas avanzados y adenocarcinomas

De las 167 colonoscopias realizadas en el GEI, en 121 de ellas al menos se extirpo un lesión compatible con adenoma, es decir la tasa de detección de adenomas (TDA) fue del 72,45%, y en 82 colonoscopias en el grupo control 49,7%, $p=0,003$. Se etiquetaron como grupo de alto riesgo (tasa de detección de adenomas avanzados/TDAa) definido por: más de tres adenomas o un adenoma mayor de 10 mm o adenoma con histología vellosa (>20 %) adenoma con alto grado de displasia/ADC “in-situ”. En el grupo control de las colonoscopias realizadas 174, en 99 colonoscopias 56,89% (TDA) se extirpo y recuperó al menos un adenoma, en 63 colonoscopias 36% (TDAa) $p=0,0016$ se etiquetó como grupo de adenomas avanzados o alto riesgo **Figura 38.**



Detección de adenomas y adenomas avanzados grupo estudio, comparadas con las del grupo control

En el **grupo estudio** los resultados de la TDA y TDAa según endoscopista se encuentra en la **figura 5 y tabla 13**, los resultados varían entre 59-90% en TDA y entre 27-85% la TDAa.

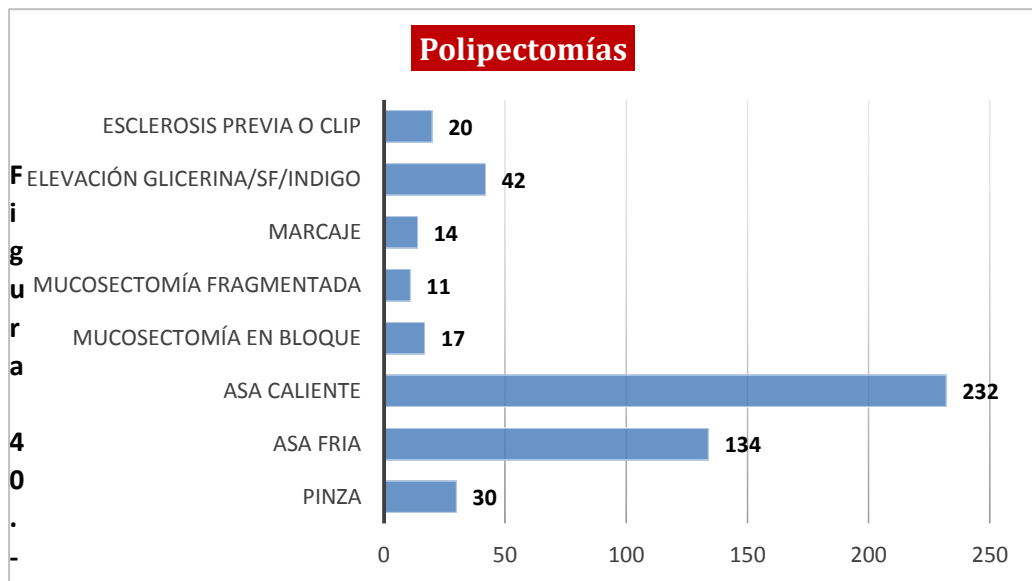


Detección adenomas y adenomas avanzados por endoscopista, la TDA entre endoscopistas varía entre 59-90% y la TDAa entre 27-85%

Endoscopista	Polipectomías	Polipectomías > 20 mm	Pólipos no recuperados	TDA	TDAa
1	125	12	19 (15,2%)	75%	47%
2	40	0	8 (20%)	71%	35%
3	56	9	15 (26,78%)	59,2%	44,4%
4	37	3	9 (24%)	90,9%	54,5%
5	19	2	4 (21%)	72,7%	27,17%
6	16	1	4 (25%)	75%	62,5%
7	41	3	8 (19%)	80%	70%
8	63	3	18 (28,5%)	69%	52,1%
9	32	2	12 (37,5%)	85	85

Descripción del tipo de polipectomías realizadas en el grupo expuesto a intervención (GEI).

En el grupo estudio predominó la resección de pólipos con asa caliente 232 (52,72%) frente al asa fría 134 casos (30,45%) o el uso de pinza de biopsia 30 casos (7,5%). Para evitar el sangrado tras polipectomía se realizó profilaxis con esclerosis de adrenalina (diluida a 1/10000) o colocación de clip en 20 casos (4,54%). En 42 casos (9,54%) se elevó la lesión con suero fisiológico o glicerina +/- índigo carmín +/- adrenalina diluida para facilitar la resección y su extirpación completa (Ver Figura 6). Todas las endoscopias del grupo estudio fueron realizadas con endoscopios de HD.

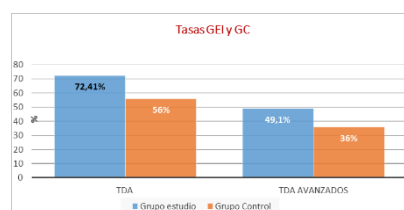


Características de las polipectomías en el grupo estudio

4.3 Resultados tras comparación de ambas poblaciones

Resultados comparativos de TDA y TDAa en ambos grupos.

Las diferencias en la detección por colonoscopia entre el GEI y el GC son significativas tanto para la tasa de adenomas (p 0,003 y RR/OR de 1,6 y 1,9) como para la detección de Adenomas Avanzados (p 0,016 y



RR/OR de 1,25 y 1,7). Lo que indica que la intervención mejora la detección precoz de adenomas global como avanzados, dado que esta observación excluye el azar y, por tanto, se debe a la intervención **tabla 14**.

VI	GEI y GC				
	V de Cramer / Phi	p-value chi-2	RR1	RR2	OR
Tasa adenomas (sí/no)	,163***	,003	1,565	,785	1,993
Tasa adenomas avanzados (sí/no)	,130**	,016	1,253	,737	1,700

Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%

Tabla 14.- Detección de Tasa de Adenomas y Adenomas avanzados entre GEI y GC con la significación estadística.

Las variables estudiadas y asociadas mediante análisis bivalente a la Tasa de detección de Adenomas en el grupo muestran en la **tabla 15**.

VI	Tasa de detección de adenomas (sí/no)				
	V de Cramer / Phi	p-value chi-2	RR1	RR2	OR
Sexo (v/m)	-,161***	,003	,650	1,297	,501
Endoscopista (1 a 12)	,267	,456			
Tiempo retirada (<=6, 7-8, >=9)	,429****	,000			
Intubación cecal (sí/no)	-,146***	,007	,441	2,955	,149
Llamada 2 cat (sí/no)	,175**	,024	2,416	,786	3,075
Llamada 3 cat (sí/no/NC)	,175*	,077			

<i>BBPS 3 cat (justa-mala/buena/excelente)</i>	,120*	,086			
BBPS 2 cat (justa-mala / buena-excelente)	,134*	,085	1,987	,668	2,974
Dosis fraccionada (sí/no)	-,004	,962			
<i>Horas ayuno (<4, 4-6, >6)</i>	,053	,794			

Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%. En *cursiva* aquellas variables con más de dos categorías

que generan tablas mayores de 2x2 a las que, por tanto, no se les puede calcular RR y OR.

Tabla 15.- Variables asociadas a la Tasa Detección de Adenomas

Como puede observarse las variables más asociadas el **sexo masculino, tiempo de retirada, la existencia de intubación cecal, la existencia de llamada, la preparación de los pacientes y la utilización de dosis fraccionada y horas de ayuno.**

Las variables estudiadas y asociadas mediante análisis bivalente a la Tasa de detección de Adenomas avanzados se muestran en la **tabla 16.**

VI	Tasa de detección de adenomas avanzados (sí/no)				
	V de Cramer / Phi	p-value chi-2	RR1	RR2	OR
Sexo (v/m)	-,124**	,022	,804	1,372	,586
<i>Endoscopista (1 a 12)</i>	,320	,146			
<i>Tiempo retirada (<=6, 7-8, >=9)</i>	,429****	,000			
Intubación cecal (sí/no)	-,142***	,009	,563	.	.
Llamada 2 cat (sí/no)	,267***	,001	2,209	,430	3,889
<i>Llamada 3 cat (sí/no/NC)</i>	,269***	,002			
<i>BBPS 3 cat (justa mala/buena/excelente)</i>	,152**	,020			
BBPS 2 cat (justa-mala / buena-excelente)	-,002	,984			
Dosis fraccionada (sí/no)	-,092	,233			
<i>Horas ayuno (<4, 4-6, >6)</i>	,119	,310			

Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%. En *cursiva* aquellas variables con más de dos categorías que generan tablas mayores de 2x2 a las que, por tanto, no se les puede calcular RR y OR.

Tabla 16.- Variables asociadas a la Detección de Adenomas Avanzados

Como puede observarse las variables más asociadas con significación estadística fueron el **sexo masculino, tiempo de retirada, la existencia de intubación cecal, la existencia de llamada, la preparación de los pacientes y la utilización de dosis fraccionada y horas de ayuno.**

El análisis multivariante por regresión logística sobre las variables asociadas a la detección de Adenomas se muestra en la **tabla 17.**

Variable	Categorías	Odds ratio	p-value
Sexo	Mujer	Ref.	
	Varón	2,519**	,036
Edad		,997	,971
Llamada telefónica	Sí	Ref.	
	No	12,266***	,005
	NC	10,307*	,053
Tiempo de retirada	<=6	Ref.	
	7-8	4,605	,193
	>=9	34,668	,002
BBPS 3 cat	Excelente	Ref.	
	Justa o mala	,618	,553
	Buena	2,029	,203
Horas ayuno	<4	Ref.	
	4-6	1,669	,336
	>6	1,690	,443
Dosis fraccionada	No	Ref.	
	Si	,128***	,009
Número de observaciones		163	
Log verosimilitud		139,072	
Prob > χ^2		,000	
Pseudo-R ² (Nagelkerke)		,379	

Método: introducir. Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%

Tabla 17.- Variables asociadas a la Detección de Adenomas según modelo logístico

Resultados modelo logístico TDA::

- **La categoría varón, que es significativa al 95% de confianza ($p = 0.036$). La OR (o $\exp(\beta)$) de la categoría varón es 2.519.**

- **La categoría >=9 es significativa al 99% de confianza (p = 0.002). Su OR = 34.668**
- **Dosis fraccionada, es significativa al 99% de confianza (p = 0.009). La OR (o exp(beta)) de la categoría sí es 7.809.**

Tabla 18 . Modelo logístico M1b con VD tasa de adenomas (sí/no) (método hacia delante - Wald).

Variable	Categorías	Odds ratio	p-value
Sexo	Mujer	Ref.	
	Varón	2,583**	,019
Tiempo de retirada	<=6	Ref.	
	7-8	6,560	,103
	>=9	27,077***	,003
Número de observaciones		163	
Log verosimilitud		155,414	
Prob > chi ²		,000	
Pseudo-R ² (Nagelkerke)		,265	

Método: hacia delante - Wald.

Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%.

Resultados:

- **Sexo varón**, que es significativa al 95% de confianza (p = 0.019). La OR (o exp(beta)) de la categoría varón es 2.583.
- En el caso de la variable **tiempo de retirada**, La categoría >=9 es significativa al 99% de confianza (p = 0.002). Su OR = 27.077.
- La categoría 7-8 no es significativa (p = 0.103). Su OR = 6.560, pero no sería interpretable,

Tabla. Modelo logístico M2a con VD tasa de adenomas avanzados (sí/no) (método introducir).

Variable	Categorías	Odds ratio	p-value
Sexo	Mujer	Ref.	
	Varón	1,755	,137
Edad		,971	,709
Llamada telefónica	No	Ref.	
	SI	7,620***	,004
	NC	4,603*	,067
Tiempo de retirada	<=6	Ref.	
	7-8	2,370	,466
	>=9	7,907*	,061
BBPS 3 cat	Excelente	Ref.	

	Justa o mala	1,979	,382
	Buena	1,592	,271
Horas ayuno	> 6	Ref.	
	< 4	2,190	,133
	4-6	2,317*	,080
Dosis fraccionada	No	Ref	
	Sí	1,914	,327
Número de observaciones		163	
Log verosimilitud		193,151	
Prob > chi ²		,001	
Pseudo-R ² (Nagelkerke)		,243	

Método: introducir.

Significación: * 90%; ** 95%; ***99%; **** 99,9%

Resultados:

- **Llamada telefónica;** La categoría *si* es significativa al 99% de confianza ($p = 0.004$). Su OR = 7.620. La categoría *no contesta* es significativa al 90% de confianza ($p = 0.067$). Su OR = 4.603,
- **Tiempo de retirada:** La categoría ≥ 9 es significativa al 90% de confianza ($p = 0.061$). Su OR = 7.907.
- En general, la **variable horas de ayuno** hay que tomarla con muchas reservas, ya que una categoría no es significativa y la otra sólo lo es al 90%.

Resultados de Tasa de detección de adenomas en colon derecho en ambos estudios.

En el grupo expuesto a intervención se resecaron más adenomas en colon derecho 31,74% que en el grupo control ($p = 0.103$). De igual manera los pólipos serrados en el CD del GEI 3,54% doblaron porcentualmente a los del grupo control.

Adenomas CD-Ciego	Grupo EI	Grupo control	p
Adenomas CD-Ciego	87 (31,74%)	42 (27,63%)	0,103
Serrados en CD	12/340 (3,54%)	3/183 (1,63%)	0,956

Tabla 18.- Comparativa entre grupos de la Tasa de detección de adenomas en CD y la Tasa pólipos serrados en colon derecho

3.4 Resultados tras la colonoscopia.

Situación al alta de la Unidad de endoscopias.

De todas las exploraciones realizadas todos los pacientes fueron dados de alta excepto dos de ellos que ingresaron para vigilancia, uno de ellos con dolor abdominal y sospecha de complicación (puntuación de Aldrete de 6) y otro que presentó hemorragia tras polipectomía, se controló endoscópicamente, pero que ingreso para vigilancia. Tras la exploración la gran mayoría de los pacientes 153 (91,6%) se encontraban satisfechos por el trato y por la exploración endoscópica realizada. De igual manera en el momento del alta 134 personas (80,23%) se encontraban bien. Los pacientes con alguna molestia se les mantuvo en la zona de recuperación hasta encontrarse bien para ser dados de alta. El paciente con dolor abdominal intenso y puntuación de Aldrete de 6 ingresó. Los dos pacientes que no estaban satisfechos, era debido a tener que repetir la exploración por limpieza no adecuada en uno de ellos y el otro por tener que ingresar (Ver **tabla 19**).

ALTA	n=167	%
ALDRETE		
Aldrete ≤9	1	0,60%
Aldrete ≥ 9	166	99,40%
SITUACIÓN ALTA		
Normal	134	80,23%
Leve molestia	17	10,17%
Molestia	15	8,98%
Intensa molestia	2	1,19%
SATISFACCIÓN		
Completa	153	91,61%
No completa	12	7,18%
No satisfecho	2	1,19%

Tabla 19.- Situación alta (Aldrete, molestias, satisfacción)

3.5 Resultados de Complicaciones.

Las complicaciones durante el estudio **tabla 20** las podemos dividir según la causa que las ha ocasionado. Por la preparación intestinal no han existido complicaciones (algunos pacientes han presentado mala tolerancia por la ingesta del preparado), en relación con la sedación han existido dos complicaciones leves, ambas por desaturación que respondieron a maniobras habituales de hiperextensión del cuello. Estos pacientes no presentaban comorbilidades importantes salvo en ambos casos un IMC > 27. Las complicaciones en relación con la colonoscopia se describen:

Complicaciones	Categorías	n	Porcentaje (n = 167)
En la preparación	Si	0	0
	No	166	100%
En la sedación	Sí	2	1.2%
	No	165	98.8%
En las endoscopias	No	161	96,4%
	Tipo 1	1	0.6%
	Tipo 2	1	0.6%
	Tipo 3	1	0.6%
	Tipo 4	1	0.6%
	Tipo 5	1	0.6%
	Tipo 6	1	0.6%

Tabla 20.- Complicaciones en el grupo estudio según el tipo

Tipos de complicaciones sucedidas en el grupo estudio:

- **Cuatro pacientes con complicaciones leves.** Hemorragias que se controlaron por endoscopia Ninguno ingreso.
- **Una complicación moderada por Hemorragia** (sangrado significativo) tras resección de un pólipo sénil en colon derecho de 20 milímetros, se controló con endoclips e

inyección de adrenalina, pero se decidió ingreso para vigilar resangrado durante 48 horas. No resangrado

- **Una complicación moderada por dolor abdominal en** paciente con IMC 34,06, con exploración prolongada por la presencia de varios pólipos de difícil resección. Se decidió ingreso por distensión abdominal y dolor. Tras comprobar la no existencia de complicaciones, fue alta a las 72 horas.

En resumen las complicaciones del grupo estudio fueron 0% tasa de perforación, 5 casos (1,13%) secundarios a hemorragia post-polipectomía precoz con un ingreso no prolongado. Un ingreso por dolor abdominal tras la endoscopia 0.6%, relacionado con exploración prolongada con presencia de varios pólipos y biotipo del paciente (IMC 34,06).

No se registraron **complicaciones en el grupo control** en relación con la preparación intestinal y con la sedación. Las complicaciones en relación con las endoscopias, fueron tres casos de hemorragias tras resección de pólipos, dos leves que se controlaron con esclerosis y clips y otra moderada que aunque se controló con endoscopia se decidió ingreso para vigilancia sin recidiva de la hemorragia.

3.6 Implicaciones para la colonoscopia de cada grupo

En el **grupo expuesto a intervención** 40 pacientes (23.95%) se debe realizar una nueva colonoscopia a los 5 años (grupo de bajo riesgo), 66 pacientes (39,52%) se deben realizar una nueva colonoscopia a los 3 años (grupo de alto riesgo). Los pacientes con displasia de alto grado (DAG) o ADC "in situ" o adenoma y resección endoscópica fragmentada 16 (9,58%) se deben realizar una nueva colonoscopia a los 6 meses-1 año. Por otro lado los pacientes con ADC infiltrativo o ADC submucoso y criterios de invasión profunda 9 casos (5,38%), deben ser operados y realizarse una nueva colonoscopia al año. El resto de pacientes con colonoscopia normal o presencia de pólipos hiperplásicos 36 casos (21,55%) se deben realizar una nueva colonoscopia a los 10 años.

En el **grupo control** 33 pacientes (18,96%) pertenecen al grupo de bajo riesgo por tanto se debe realizar una nueva colonoscopia a los 5 años, los pacientes del grupo de alto riesgo o de adenomas avanzados son 58 (33,33%) y se deben realizar una nueva

colonoscopia a los 3 años. Los pacientes con colonoscopia normal o pólipos hiperplásicos son 63 (36,20%), se deben realizar una nueva colonoscopia a los 10 años. La presencia de DAG, ADC "in situ" o adenoma con resección fragmentada 5 casos (2,87%), nueva colonoscopia a los 6 meses-1 año. Los pacientes con ADC infiltrativo o ADC pt1 y criterios de invasión profunda 15 casos (8,62%) tras la cirugía nueva colonoscopia al año.

Manejo tras colonoscopia	Grupo estudio n=167 %	Grupo control n=174 %
Grupo bajo riesgo 5 años	40 (23,95%)	33 (18,96%)
Grupo alto riesgo 3 años	66 (39,52%)	58 (33,33%)
DAG, ADC intra, ADC pT1 + resección fragmentada 6 meses-1 año	16 (9,58%)	5 (2,87%)
ADC o ADC pt1 infiltrativos 1 año	9 (5,38%)	15 (8,62%)
No riesgo 10 años	36 (21,55%)	63 (36,20%)

Tabla 21.- Recomendaciones tras colonoscopia en ambos grupos según hallazgos

3.7 Resultados de satisfacción del GEI

Los resultados de la encuesta de satisfacción son los siguientes: se realizó la encuesta telefónica a 126 pacientes (75%) de los casos, 41 pacientes fueron excluidos por no poder realizar la encuesta al no responder al teléfono o no disponer del mismo. El tiempo de espera para la cita y el tiempo de espera para realizarse la prueba en la sala de espera son los dos problemas más frecuentes, aun así fueron valorados como muy bueno o excelente 48,41% y 57,14% de las respuestas respectivamente. La variable cortesía del médico fue valorada como muy buena o excelente en el 100%, la habilidad, profesionalidad del médico y compañeros fue valorada muy buena o excelente en el 100%. Las explicaciones recibidas fueron valoradas muy buenas o excelentes en el 98% y las molestias percibidas durante el proceso fueron valoradas como malas, regulares o leves en el 5% y muy buenas o excelentes en el 95%. En cuanto las variables en relación con la repetición de la prueba en el mismo centro o con el mismo personal, todos los pacientes respondieron que si (100%).

Tabla 22.- Resultados de encuesta de satisfacción

Variable	Categorías	n	Porcentaje (n = 167)
Satisfacción - responde	Sí	126	75%
	No	41	25%
Espera de la cita	Mal	1	0.79%
	Regular	7	5.56%
	Buena	57	45.24%
	Muy bueno	39	30.95%
	Excelente	22	17.46%
Espera de la prueba	Mal	6	4.76%
	Regular	7	5.56%
	Buena	41	32.54%
	Muy bueno	36	28.57%
	Excelente	36	28.57%
Cortesía del médico	Mal	0	0.00%
	Regular	0	0.00%
	Buena	0	0.00%
	Muy bueno	15	11.90%
	Excelente	111	88.10%
Habilidad del médico	Mal	0	0.00%
	Regular	0	0.00%
	Buena	0	0.00%
	Muy bueno	12	9.52%
	Excelente	114	90.48%
Explicaciones recibidas	Mal	0	0.00%
	Regular	1	0.79%
	Buena	11	8.73%
	Muy bueno	35	27.78%
	Excelente	79	62.70%
Molestias percibidas	Mal	0	0.00%
	Regular	0	0.00%
	Buena o leve	6	4.76%
	Muy bueno	63	50.00%
	Excelente	57	45.24%
Repetición de médico	Sí	126	100.00%
	No	0	0.00%

Repetición de centro	Sí	126	100.00%
	No	0	0.00%

Puntuación global		IC 95%	
Media	25,93	25,57	26,29
Mediana	26		
Moda	27		
Desviación estándar	2,091		
Mínimo	19		
Máximo	30		
Percentiles	25	24	
	50	25	
	75	27	

3.8 Necesidad de repetición las colonoscopias

Repetición de colonoscopias. En el grupo estudio 8 (4,79%) exploraciones presentaron una limpieza inferior o igual a 5 puntos según la escala de Boston, estos pacientes se les recomendó una nueva endoscopia. En dos casos (1,20%) se recomendó nueva exploración al no poder extirpar todos los pólipos por complicaciones en la exploración (hemorragia y dolor). En el grupo control 23 exploraciones (13,77%) presentaban limpieza intestinal con una puntuación menor o igual a 5, los cuales se les recomendó repetición de la colonoscopia. Por otro lado en 6 casos (3,48%) se tuvo que repetir la exploración, tres por presencia de pólipos y no retirada de antiagregación y/o anticoagulación, y otros tres casos por no extirpación del pólipo o extirpación parcial.

<i>Causa</i>	<i>Grupo estudio n=167</i>	<i>Grupo control n=174</i>
Limpieza intestinal	8 (4,79%)	23 (13,77%)
No polipectomía	2 (1,20%)	3 (1,74%)
No polipectomía por no retirada de AA o ACO	0	3 (1,74%)
GLOBAL	10 (6%)	26 (17,25%)

Tabla 22.- Repetición de colonoscopias en ambos grupos

DISCUSIÓN

4.1.- Situación e importancia del estudio

La colonoscopia es la prueba diagnóstica y terapéutica en la que culminan las estrategias utilizadas en los programas institucionales de cribado del cáncer colorrectal, por lo que la *efectividad* de los mismos depende, en buena parte, de la calidad con que se lleve a cabo este procedimiento. Es una técnica ampliamente difundida y realizada en la práctica totalidad de los niveles de asistencia hospitalaria, en los últimos años con la incorporación de los programas de cribado del CCR se ha producido un gran aumento en el número de procedimientos. Como médico, se tiene la obligación de proporcionar la mejor atención posible a todos los pacientes; por eso, la calidad constituye un paradigma esencial en la actividad clínica asistencial. También porque la ética debe estar presente en la actividad profesional y el *Principio de Beneficencia* como principio ético fundamental exige dar calidad de atención porque la responsabilidad y competencial profesional.

En la evaluación de la calidad de este procedimiento deben considerarse varias dimensiones como la *calidad científico-técnica, su seguridad, la satisfacción del paciente y la accesibilidad a la prueba*. El establecimiento de indicadores de calidad válidos y fiables hace que podamos valorar y medir el proceso para establecer unos mínimos requisitos de rigor exigibles a la prueba (69). En este sentido la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) ha establecido el Comité de Mejora de la Calidad ESGE para mejorar su calidad (132).

Por otro lado, se sabe que el 85% de los casos de CCR se desarrolla siguiendo la historia natural del CCR que conlleva una secuencia adenoma-carcinoma y varios estudios han observado y demostrado que el CCR puede prevenirse mediante la polipectomía endoscópica (24) disminuyendo su incidencia, mejorando su supervivencia y reduciendo su mortalidad, si se consigue aumentar la detección de adenomas y su eliminación se reduce la probabilidad y el riesgo de padecer un CCR (44)

Existen pocos estudios que valoren todos los *indicadores de calidad* de forma conjunta y establezcan un grado de seguridad y satisfacción por parte de los pacientes (155). Por otro parte hay que considerar el ámbito sanitario en el que se aplica el estudio, por un lado en un hospital público de tercer nivel como es el Hospital Universitario de Salamanca y, por otro, enmarcado en un *Programa Institucional de Cribado del CCR*. Los indicadores de calidad, en general, se pueden medir como variables cuantitativas, es decir son medibles, lo que da más rigor y fiabilidad al estudio. Debido a la importancia del tema, nuestro estudio, valora si la implementación de un protocolo de mejora de la calidad de la colonoscopia en el cribado del CCR mejora la Calidad Asistencial y la Seguridad del Paciente y si sus resultados mejoran la efectividad en la detección de adenomas y, por tanto, mejoran el diagnóstico precoz.

En relación a los grupos estudiados, tanto el del Grupo Expuesto a la Intervención (GEI) como el Grupo Control (GC), eran similares y homogéneos y, por tanto, comparables. El tamaño muestral al ser un estudio secuencial no es un requisito imprescindible, pero el número de pacientes en cada grupo es suficientemente representativo para poder obtener resultados rigurosos y fiables y, en consecuencia, extrapolables y generalizables. En el grupo control, al no aplicar el protocolo, no disponemos de todos los indicadores para la comparación, el más importante que nos falta es el registro del tiempo de retirada, el resto de indicadores de calidad si disponemos de ellos en los informes previos. Esta puede ser una de las *limitaciones de esta investigación*. En el grupo control no se registró el tipo de endoscopios utilizados, aunque en general se utilizaron los mismos que el grupo de intervención (alta definición). Tampoco sabemos el grado de satisfacción del grupo control por no tener encuesta previa, pero la idea del estudio era ver el grado de satisfacción ante un nuevo protocolo aplicado a la colonoscopia.

4.2.- Indicadores de calidad

Los datos de la bibliografía existentes consideran esencial la limpieza intestinal para una correcta visión de lesiones en el colon. Además una inadecuada limpieza se relaciona con exploraciones incompletas y repetición de las mismas con el aumento de los costes y la ineficiencia (83). Las recomendaciones y formación para realizar una correcta limpieza intestinal es básica para mejorar los resultados de la misma, como se observó y concluyó en el meta-análisis de Chang Chen-Want y colaboradores publicado en 2015 (156). Estos mismos autores refieren que esta se puede hacer por métodos directos o indirectos. En este trabajo se decidió utilizar método indirecto para realizar la información y formación de los pacientes, utilizando la llamada telefónica en vez de entrevista personal, debido a que los pacientes del cribado CCR acuden desde el nivel de Atención Primaria. No todos los participantes del estudio recibieron la llamada, algunos por no disponer de teléfono en la base de datos y registros del hospital y otros por no coger llamada tras dos avisos. El producto utilizado en ambos grupos fue el PEG 4 litros por ser el preparado intestinal aplicado en el grupo control, por ser el disponible en los centros de salud en el momento del estudio y por su gran eficacia (91), a pesar de la intolerancia por el volumen ingerido, con náuseas, vómitos o dolor abdominal. El cumplimiento en el GEI para la ingesta de los 4 litros fue del 86%, probablemente relacionado con la ingesta fraccionada (106). La intolerancia observada en este estudio ha sido del 9,5%, baja y, similar a otros estudios (103) que realizan la exploración por la tarde y con dosis fraccionada. La dosis fraccionada ha demostrado ser más efectiva para una correcta limpieza que la toma del preparado de una vez (91,102); aunque requiere realizar la exploración por la tarde o a mitad de la mañana. El tiempo de ayunas hasta la realización de la prueba es otro factor relacionado con la limpieza, así menos de 6 horas de ayuno se relaciona con mejor limpieza general y mejor limpieza en el colon derecho (104). En el grupo estudio predominaron los pacientes que realizaron ayunas < 6 horas 79,64%, a diferencia del grupo control que todos fueron mayores de 6 horas. Así con dosis fraccionada y con horas de ayuno menor a 6 horas, educación telefónica obtenemos una limpieza intestinal de forma global y por tramos mejor que el grupo control (BBPS 7,71 vs 7,43) y una preparación

buena o excelente en el 93,6% de los pacientes del grupo estudio y del 87,79% en el grupo control, resultados con significación estadística. Los datos de limpieza en el colon derecho también son mejores en el grupo estudio.

El *tiempo de retirada como indicador de calidad* mide de forma directa el interés del endoscopista para la revisión de todos los tramos del colon, así en un sub-análisis del estudio español COLONPREV, para ver qué factores relacionados con la colonoscopia pueden modificarse y poder detectar más adenomas, solamente el tiempo de retirada mayor a 8 minutos y la dosis fraccionada se relacionaron con el aumento de detección de adenomas, y solo el tiempo de retirada superior a 8 minutos se relacionó con la mayor tasa de adenomas avanzados (109). En nuestro registro el indicador tiempo de retirada era mayor a 9 minutos en la mayor parte de los pacientes 80%.

Otro indicador de calidad de la colonoscopia es la tasa de intubación cecal relacionado en varios estudios con la detección de adenomas en colon derecho, nuestra tasa de intubación cecal fue del 98%, el grupo control del 95,97% ambas dentro de las recomendaciones de la ASGE para las colonoscopias de cribado.

Tasa de detección de adenomas y adenomas avanzados

La *tasa de detección de adenomas (TDA)* es un marcador directo de la colonoscopia de cribado; pero en la misma influyen otros parámetros de calidad como la *limpieza intestinal, tiempo de retirada y la intubación cecal*. Es un parámetro objetivo, medible fácilmente y en gran parte refleja la dedicación del endoscopista en la colonoscopia, pero lo realmente importante es que se asocia significativamente como factor independiente con el CCR de intervalo (11,44). Es decir, los pacientes con altas TDA tienen menos riesgo de CCR (114). La TDA recomendada en la población occidental cuando la estrategia de cribado inicial es el test de sangre oculta en heces

inmunológico debe ser superior al 40% (Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1c) (71).

La *sedación* durante la colonoscopia permite una menor tolerancia y poder visualizar detenidamente la mucosa en busca de lesiones por lo que es fundamental para la tasa de adenomas. Los avances tecnológicos aplicados a la endoscopia, como la visión en alta definición, la cromoendoscopia electrónica o con colorantes o artilugios adaptados a los endoscopios permiten mejorar la detección de lesiones e influye en estas tasas. A la hora de realizar nuestro estudio creímos conveniente realizar un protocolo lo más parecido a la práctica clínica, utilizando avances ya consolidados en la endoscopia actual como sedación, la alta definición y la cromoendoscopia sin utilizar avances tecnológicos (endocuff® o Fuse®) que todavía necesitan amplios estudios. Todos los pacientes de ambos grupos de nuestro estudio se sometieron a sedación profunda y la mayoría fueron realizados con alta definición y cromoendoscopia óptica NBI (Olympus), estas tres variables si han demostrado aumentar las tasas de detección de adenomas.

Nuestra **tasa de detección de adenomas (TDA)** es del 72,41%, siendo una cifra alta en relación con la bibliografía existente en pacientes encuadrados en Programas de Cribado, dado que estos pacientes no son de alto riesgo. De igual manera los resultados observados en este estudio en el grupo expuesto intervención comparados con el grupo control son significativamente superiores, grupo control con una TDA del 56%. En consecuencia, la intervención realizada en este estudio de investigación clínica aplicada y de Salud Pública se muestra efectiva desde el punto de vista preventivo y clínico. La importancia sanitaria individual y social es alta, dada la trascendencia de la detección precoz de lesiones neoplásicas (adenomas y adenocarcinomas) por el aumento de la supervivencia y descenso de la mortalidad por CCR.

Por otra parte, se conoce por amplios estudios (44) que la TDA se asocia inversamente con el riesgo de cáncer de intervalo colorrectal, cáncer de intervalo en estado avanzado y cáncer de intervalo fatal. En este sentido los Programas de Cribado del CCR

no solo realizan un diagnóstico precoz de las lesiones avanzadas, sino que también evitan su desarrollo con la resección de los adenomas (tratamiento precoz) a diferencia de otros programas de cribado poblacional que se quedan en el diagnóstico precoz.

En relación con las variables o factores independientes asociados a la TDA, los factores asociados a la TDA son el sexo masculino, el tiempo de retirada ≥ 9 minutos, la existencia de intubación cecal, la existencia de llamada, la preparación de los pacientes y la utilización de dosis fraccionada y horas de ayuno.

El tamaño del pólipo sigue siendo uno de los factores más importantes que se correlaciona con el potencial maligno de un pólipo adenomatoso en el estudio nacional de pólipos americano (National Polyp Study) (157), los dos factores de riesgo independientes más importantes para el desarrollo de CCR eran el tamaño del pólipo y la presencia de un componente vellosos (24,41). De igual manera, la presencia de múltiples pólipos en la colonoscopia inicial eran predictores de adenomas avanzados en las siguientes exploraciones (158).

La **tasa de detección de adenomas avanzados (TDAa)** expresa probablemente un resultado más importante y trascendente que los adenomas en general, debido al número y tamaño de las lesiones y su mayor riesgo de situación avanzada. En el grupo de exposición la TDAa es muy alta (49,1%) comparada con la bibliografía existente (159), y comparada con el grupo control (36%), lo que indica que la intervención es realmente importante para el futuro de estos pacientes por el descenso esperado del riesgo de desarrollar un CCR. Además, la tasa de adenomas avanzados en nuestro estudio se acerca en muchos casos a tasas de adenomas no avanzados de múltiples estudios. En el análisis multivariante de variables independientes asociadas se observan las siguientes: el sexo masculino, tiempo de retirada >9 minutos, la existencia de intubación cecal, la existencia de llamada, la preparación de los pacientes y la utilización de dosis fraccionada y horas de ayuno. Lo que implica que todas estas

variables son muy importantes tanto para la detección de Adenomas en general como Adenomas Avanzados, lo que tiene una gran trascendencia desde el punto de vista preventivo y de pronóstico clínico en términos, de supervivencia y curación del CCR.

El análisis multivariante por regresión logística sobre las variables asociadas a la detección de Adenomas, se encontró mayor asociación **en el sexo masculino, el tiempo de retirada, la existencia de llamada previa a los pacientes y la utilización de dosis fraccionada**. Las variables de sexo masculino, tiempo de retirada y la dosis fraccionada ya se saben relacionadas con TDA, en nuestro estudio, la existencia de una llamada previa y la aplicación de un protocolo de mejora de calidad también se correlaciona con estas tasas de aquí la importancia de la intervención.

En relación con los endoscopistas y sus tasas de detección de adenomas y adenomas avanzados no hubo grandes diferencias durante el estudio probablemente debido a la utilización del mismo protocolo, a la formación similar, competencia bastante homogénea y sesiones de calidad en la colonoscopia previamente realizada al estudio.

Tasa de adenomas de colon derecho y pólipos serrados

La mayoría de los cánceres de intervalo se localizan en colon derecho. Aunque esto puede ser debido a factores no relacionados con la visualización de la mucosa, tales como más biología agresiva de las neoplasias del lado derecho frente a las del lado izquierdo, presencia de heces o residuos en colon derecho que lleva a detectar menos lesiones en el CD, o una mayor proporción de pólipos resecaos en forma incompleta y por último de lesiones serradas con un riesgo mayor de crecimiento y malignidad. La mayoría de los análisis indican que la principal razón es que las lesiones del CD son difíciles de reconocer, incluso cuando el intestino está bien limpio. El punto clave que emerge de estos estudios es que visualizar el colon derecho aumenta el doble de la TDA en alrededor de 10%. En nuestra serie la tasa de adenomas de colon derecho era alta 31,74% frente a 27,6% del grupo control (p, 0103) y también la tasa de pólipo

serrados de colon derecho GEI 3.54% frente a 1,6% grupo control, estos resultados van en consonancia con un tiempo de retirada mayor de 9 minutos en una gran proporción del GEI y una alta tasa de intubación cecal en el GEI.

La guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal realizada en España (71) orienta a una tasa de recuperación de pólipos de al menos el 80% de los pólipos menores de 10 mm y el 95% de los pólipos de tamaño igual o mayor a 10 mm En nuestra serie de intervención esta tasa fue 22,7% y el en grupo control fue más alta 37%, estos datos pueden ser una de las causas de las altas diferencias entre ambos grupos.

Seguridad del paciente

Las complicaciones durante las colonoscopia de cribado tienen más relevancia dado que este grupo de pacientes se someten a una técnica invasiva estando asintomáticos y, por tanto, hay que tener muy presente la *Seguridad del Paciente* y el *principio ético de no maleficencia*. Es decir, el principio hipocrático *Primum Non Nocere*.

En la mayoría de los Programas de Cribado diferentes al del CCR se observan pocos efectos secundarios, pero en nuestro caso la colonoscopia no está exenta de una serie de riesgos. En el grupo de intervención de este estudio se han observado escasas complicaciones y ninguna grave, la tasa de hemorragia fue de 2,26/200 (las guías indican 1/200) pero en nuestro caso todas fueron leves excepto una que ingreso para vigilancia. En consecuencia, el GEI se encuentra dentro de los niveles establecidos como recomendables en las guías clínicas. No se observó ninguna perforación (guías clínicas 1/2000 colonoscopias de cribado) 186. La seguridad del estudio y del protocolo de intervención estaban dentro de los tasas establecidas por las Guías Clínicas.

Calidad Asistencial: Satisfacción.

La satisfacción del paciente tiene influencia en los resultados de la atención sanitaria. En relación con el cribado del CCR, unos pacientes no satisfechos tienen una serie de connotaciones importantes como el abandono de los programas de seguimiento y la transmisión de información a sus allegados y, por tanto, favorecen una baja adhesión y seguimiento de los programas de cribado.

Las técnicas invasivas requieren de la administración y de los trabajadores implicados en ellas una sensibilidad mayor con el paciente y con habilidades sociales y de comunicación para ayudar y apoyar a los pacientes para que se sientan tranquilos y confiados en el sistema, en los profesionales y en las técnicas que se les van aplicar. Las encuestas de satisfacción deberían realizarse de forma periódica y sistemática para conocer las percepciones del paciente ya que valoran la accesibilidad, la capacidad científica-médica, la seguridad y el grado de aceptación por parte del paciente.

En el GEI de los diferentes aspectos evaluados, el *tiempo de espera hasta la cita de la colonoscopia* fue el peor valorado, aunque aproximadamente el 50% de los pacientes lo consideraron muy bueno o excelente, esto va en niveles similares a otros estudios (142). Resaltar en este sentido, que el compromiso de las Unidades de Endoscopias de la Comunidad Autónoma de Castilla y León para realizar las endoscopias en un tiempo no superior a 8 semanas. El segundo punto peor valorado fue el *tiempo en la sala de espera* hasta realizarse la prueba. Esto nos puede hacer reflexionar y valorar la modificación de la hora de llegada de los últimos pacientes que son los que más esperan. El resto de cuestiones evaluadas (atención de los médicos, personal, información, molestias) en la encuesta son valoradas como muy buenas o excelentes en más del 90% de los pacientes. Una *limitación* de este estudio de satisfacción viene dada por el sesgo de la llamada telefónica a los pacientes por parte del médico que les puede inducir a dar una respuesta sobrevalorada, pero si estimamos que parte de los buenos datos de la encuesta se producen por la llamada inicial y la información a los pacientes.

Repetición de pruebas y costes.

No ha sido un objetivo de este trabajo valorar los costes, por la dificultad de tabular los precios de diversas técnicas con costes directos de material (pinzas, asas de polipectomías, fármacos, endoscopios, clips, etc.) y costes indirectos asociados al personal (citaciones, enfermería, secretaria, celadores, médicos, intensivistas, patólogos, etc.). Pero la repetición de las pruebas conlleva más gastos económicos, aumento de las listas de espera e insatisfacción del paciente. El hecho de una intervención sobre un programa de CCR puede conseguir disminuir la repetición de pruebas, por un lado, al intervenir sobre la limpieza y, por otro lado, al asegurar la retirada correcta de los antiagregantes y anticoagulantes.

En el GEI de esta investigación, la repetición de pruebas fue significativamente inferior al Grupo Control (6% frente al 13,77%). Por lo tanto, un protocolo de intervención consigue un descenso de costes (directos e indirectos) y el no aumento de las listas de espera y otros efectos e inconvenientes. Estudios de micro simulación realizados en Estados Unidos, indican que aunque tasas de detección adenomas altas presentan inicialmente más costes, los costes por ahorro de tratamientos estiman que por cada 5 puntos porcentuales que aumentemos la TDA se reducen los costes el 3.2% y un ahorro en años de vida ganados estimada en 34.4 años por cada 1000 pacientes (160).

En nuestro trabajo sin consideramos la TDA del grupo estudio, frente al grupo control y los datos de repetición de pruebas, podemos estimar una disminución de costes.

4-3.- Líneas futuras de investigación.

La creación de protocolos de intervención sobre la Colonoscopia en las diferentes unidades de endoscopias, implicando a todos los estamentos y profesionales;

enfermería, celadores, facultativos y personal de administración, porque se pueden conseguir resultados de Calidad Asistencial, tanto científicos u objetivos como de satisfacción o subjetivos por parte del paciente. Además, se debe perseguir y conseguir una mejora de la detección precoz y una mejora de la supervivencia por la disminución de años con CCR. –

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Primera.- *La intervención sobre un grupo de pacientes pertenecientes al programa de detección del cáncer colorrectal, con un protocolo de mejora de la calidad de la colonoscopia, aumenta las tasas de detección de adenomas y de adenomas avanzados comparado con un grupo de similares características sin intervención. Por tanto, dicha intervención demuestra ser efectiva desde el punto de vista preventivo y clínico.*

Segunda.- *Los indicadores de calidad incluidos en el protocolo de intervención como son: la limpieza intestinal, el tiempo de retirada y la intubación cecal presentan una asociación significativa con el aumento de la detección de adenomas y adenomas avanzados, lo que tiene implicaciones sobre el pronóstico clínico del CCR, con aumento de la supervivencia y descenso de la mortalidad específica.*

Tercera.- *La Seguridad de los Pacientes expuestos al protocolo de intervención de este estudio de investigación clínica y de Salud Pública se encuentra dentro los niveles estándar que existen en la actualidad de la Calidad Asistencial.*

Cuarta.- *La Calidad Asistencial percibida por los pacientes del Grupo Expuesto a la intervención establecida en el protocolo presentan un grado de satisfacción muy alto.*

Quinta.- *En base a las observaciones obtenidas en este estudio de investigación clínica sería conveniente aplicar medidas de intervención como las expuestas en este trabajo para mejorar la Calidad Asistencial, la Seguridad de los pacientes y mejorar la efectividad de los Cribados poblacionales realizado en relación con la prevención del CCR.*

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

(CCR)	Cáncer colorrectal
(RR)	Riesgo relativo
(SOH)	Sangre oculta en heces
(Hb)	Hemoglobina
(SOH-c)	Test de sangre oculta en heces química o guayaco
(SOH-i)	Test de sangre oculta en heces inmunohistoquímica
(IC)	Intervalo de confianza
(FDA)	Food and Drug Administration
(ECA)	Ensayo clínico aleatorizado
(ACG)	Colegio Americano de Gastroenterología
(CR)	Cromoendoscopia
(NBI)	Narron band imaging
(CTC)	Colonografía por tomografía computerizada
(ACO)	Anticoagulantes orales
(nACO)	Nuevos anticoagulantes
(AA)	Antiagregantes
(ASA)	American Society of Anesthesiologist
(AAS)	Ácido acetilsalicílico
(HBPM)	Heparina bajo peso molecular subcutánea
(ASGE)	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
(ESGE)	Asociación europea de endoscopia gastrointestinal
(PEG)	Polietilenglicol
(BBPS)	Boston Bowel Preparation Scale
(TDA)	Tasa de detección de adenomas
(TDAa)	Tasa de detección de adenomas avanzados
(REM)	Resección endoscópica mucosa
(DES)	Disección endoscópica submucosa
(CCRi)	Cáncer colorrectal de intervalo
(PDCCR)	Programa de detección de cáncer colorrectalç
(CAUSA)	Complejo Asistencial Universitario de Salamanca
(GEI)	Grupo expuesto a la intervención
(GC)	Grupo control
(SPSS)	Statistical Package for the Social Sciencies
(CD)	Colon derecho
(CT)	colon transverso
(CI)	colon izquierdo.
(ADC)	Adenocarcinoma
(IMC)	índice masa corporal

ANEXOS

Anexo

Anexo 1 Antiagregación y anticoagulación.

HOJA INFORMATIVA PARA EL MANEJO PERI-PROCEDIMIENTO DE LA ANTIAGREGACIÓN y/o ANTICOAGULACIÓN en pacientes sometidos a técnicas endoscópicas o digestivas.

Usted se va a someter a una exploración con intención terapéutica o diagnóstica citada el día ____/____/____. Si está usted en tratamiento con alguno de los siguientes fármacos existe un riesgo aumentado de sangrado al someterse a dicha técnica, por lo que es conveniente realizar un ajuste evaluado y programado por su médico para disminuir ese riesgo. Su médico le señalará en esta hoja cómo debe hacerlo para facilitarle esa tarea.

- RIESGO HEMORRÁGICO DE LAS TÉCNICAS DIGESTIVAS:

Riesgo de sangrado de los procedimientos endoscópicos y técnicas digestivas.		
RIESGO DE SANGRADO	BAJO	Gastroskopias con biopsia, Ecoendoscopia sin punción
	ALTO	TODAS LAS COLONOSCOPIAS, INCLUIDAS LAS DE CRIBADO, Gastroskopias con Polipeptomías, Dilataciones, Terapéutica con argón-beam, Ligadura de varices, CPRE con esfinterotomía, Ecoendoscopia con punción, Gastrotomía endoscópica percutánea, Enteroscopia, Biopsia hepática.

- RIESGO TROMBÓTICO SI SE SUSPENDE LOS AAP(antiagregantes)/AC(anticoagulantes):

Estratificación del riesgo trombótico si se suspende el tratamiento AAP			
Condición clínica	Riesgo trombótico		
	Alto	Moderado	Bajo
Cardiología			
DES (Stent fármaco activo)	≤ 6 mes	> 6 mes	
CICOR, BMS o SCA sin implante de DES [1]	≤ 6 sem	6 sem - 1 año	> 1 año
Angina de esfuerzo estable			+++
Neurología			
Ictus isquémico	≤ 4 sem	4 sem - 3 m	> 3 m
Cirugía vascular			
Claudicación intermitente			+++
Estenosis carotídea <70%			+++
Estenosis carotídea significativa (≥ 70%)			+++
Cirugía carotídea o arterial periférica previa	≤ 4 sem	> 4 sem	
Cirugía arterial periférica con bypass heterólogo y stent carotídeo	≤ 4 sem	> 4 sem	
Cirugía aórtica y/o endoprótesis aórtica previa		≤ 4 sem	> 4 sem
Previo a cirugía arterial periférica	+++		
Otros			
Tratamiento combinado (AC + AAP)	+++		
Prevención primaria [2]			+++

Observaciones: [1] SCA: infarto de miocardio o angina inestable que no ha precisado implante de DES. [2] AAS o cloidorel en monoterapia por diabetes mellitus o alto riesgo cardiovascular en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida. En pacientes con más de dos patologías predomina la de mayor riesgo trombótico. BMS: bare metal stent/stent no fármaco activo; DES: drug eluting stent/stent fármaco activo.

Estratificación del riesgo trombótico si se suspende el tratamiento AC			
Condición clínica	Riesgo trombótico		
	Alto	Moderado	Bajo
Prótesis valvular mecánica			
Mitral / Aórtica antigua [1] /	Indefinido		
Aórtica moderna [2]		Indefinido	
Prótesis valvular mecánica + ictus	Indefinido		
Fibrilación auricular (FA)			
FA sin valvulopatía cardíaca	CHA ₂ DS ₂ VAS, score ≥ 5	CHA ₂ DS ₂ VAS, 3 - 4	CHA ₂ DS ₂ VAS, score 0 - 2 (No ictus o AIT previo)
FA con valvulopatía cardíaca grave	Indefinido		
FA e ictus o AIT previo	0 - 3 m	> 3 m	
ETV			
ETV simple (sin factores de riesgo)	< 3 m	3 - 12 m	> 12 m
ETV + trombofilia grave	Indefinido		
ETV recurrente		Indefinido	
ETV + cáncer activo		Indefinido	
ETC + trombofilia no severa		Indefinido	

Observaciones: [1] Válvula Starr-Edwards, Björk-Shiley, Medtronic-Hall. [2] Válvula St. Jude Medical, Bicarbon (Sorin), Carbomedics, ATS y Telna. CHA₂DS₂VAS, score: Cardiac heart failure, Hypertension, Age >75 (2 puntos), Diabetes, Stroke (2 puntos), Vascular disease (enfermedad coronaria, infarto de miocardio, revascularización previa, enfermedad arterial periférica o carotídea extracraneal), Age 65-75, Sex category (mujer), Trombofilia grave: déficit de antitrombina, proteína C, proteína S, anticuerpos antifosfolípido, heterocigoto factor V Leiden, homocigoto FII G20210A, doble heterocigoto (heterocigoto factor V Leiden + heterocigoto FII G20210A), Trombofilia no grave: heterocigoto factor V Leiden, heterocigoto FII G20210A.

- MANEJO ESPECÍFICO DEL MANEJO PERI-PROCEDIMIENTO DE LOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Recomendaciones específicas del manejo peri-procedimiento de los AAP			
		Riesgo Trombótico	
		ALTO	MODERADO
Riesgo de sangrado	ALTO	MUY IMPORTANTE Demorar procedimiento hasta riesgo trombótico bajo [1] Mantener AAS [2] y suspender el segundo antiagregante [3,4]	
	BAJO	Demorar procedimiento hasta riesgo trombótico bajo [1] Mantener antiagregantes	

Observaciones:
 [1] Siempre que sea posible. [2] Si toma AAS 300mg/día, disminuir a 100 mg/día. Si monoterapia con cloidorel sustituir, si es posible, 7 d antes por AAS 100 mg/día. [3] En casos muy seleccionados de muy alto riesgo trombótico (p.e. < 2 semanas de implantación de stent no fármaco y < 6 semanas de stent fármaco) y endoscopia de riesgo hemorrágico alto no diferible, se podría sustituir el segundo antiagregante por un inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa (p.e. tirofiban 1.V) que se interrumpirá 6-8 horas antes de la endoscopia (TRAS VALORACIÓN POR CARDIOLOGÍA).
 Tiempo de suspensión del segundo antiagregante:
 [4] Si riesgo trombótico alto, moderado o bajo:
 Clopidogrel PLAVIX® (5 días ANTES), Prasugrel EFFIENT® (7 días), Ticagrelor BRILIQUE® (5 días), Ticlopidina TICLID® (14 días).
 Acido acetil salicílico (ADIRO® BIOPLAK® TROMALYT®) (7 DÍAS)
 [5] Como norma general procurar no interrumpir el tratamiento con AAS. En casos individualizados (prevención primaria, si menos de 3 FRCV, suspender antiagregación (AAS: 5 días, clopidogrel: 10 días). Los pacientes que precisan tratamiento combinado (AC + AAP) se valorarán de manera individual -COMENTAR CON CARDIOLOGÍA-. Se valorará terapia puente con heparina (dosis terapéuticas) en situaciones especificadas. Reintroducir AAP suspendidos en las primeras 24 horas post-endoscopia, salvo sangrado activo. Si alto riesgo trombótico valorar reinicio con dosis carga.

- MANEJO ESPECÍFICO DEL MANEJO PERI-PROCEDIMIENTO DE LOS ANTICOAGULANTES

A) SI RIESGO HEMORRÁGICO BAJO: no es necesario suspender el anticoagulante. En caso de toma de sintrom o warfarina comprobar antes del procedimiento el INR está en rango.
 B) SI RIESGO HEMORRÁGICO ALTO:

1. PACIENTE EN TRATAMIENTO CON ANTIVITAMINA K (SINTROM/WARFARINA):
 - 1.1. RIESGO TROMBÓTICO ALTO Y PRÓTESIS VALVULARES: realizar terapia puente con heparina a dosis terapéuticas[1] (Tabla 1).
 - 1.2. RIESGO TROMBÓTICO BAJO Y MODERADO: no necesario realizar terapia puente, puede ser razonable administrar heparina a dosis profilácticas[1] (tabla 1).
2. PACIENTE EN TRATAMIENTO CON NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOs) (Dabigatran PRADAXA®, Rivaroxaban XARELTO® o Apixaban ELIQUIS®)
 - 2.1. RIESGO TROMBÓTICO ALTO (Tabla 2).
 - 2.2. RIESGO TROMBÓTICO BAJO Y MODERADO (tabla 3).

Tabla 1. Recomendaciones específicas del manejo peri-procedimiento de los anticoagulantes
 Terapia Puente con heparina a dosis terapéuticas sólo en pacientes con alto riesgo trombótico y portadores de prótesis valvulares mecánicas.

Día	-4	-3	-2	-1	CITA	+1	+2	+3	+4
Fecha	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Sintrom®	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Control INR
HBPM [1,2]	No	9h 21h	9h 21h	9h No poner a las 21h	No poner a las 9h 21h	9h 21h	9h 21h	9h 21h	No

IMPORTANTE:
 -La última dosis de HBPM se pondrá 24 horas antes de la prueba (ajustar si se cita por la tarde) [2].
 **Es importante no olvidar que el momento óptimo para reiniciar HBPM será también a criterio del especialista que realiza la exploración y la situación individualizada de cada caso, si éste no indica lo contrario se realizará como se señala más arriba.
 -Se aconseja el ajuste con nueva pauta de Sintrom® al 3er o 4º día del procedimiento hasta conseguir INR terapéutico.

Observaciones:
 [1] Pacientes de alto riesgo trombótico y prótesis mecánicas utilizar HBPM a dosis terapéuticas → Clethane® 1mg/kg/12h (si > 75a 0,75mg/kg/12h) o Híbor® 115UI/kg/día o INNOHEP® 175UI/kg/día
 Pacientes con moderado/bajo riesgo trombótico utilizar HBPM a dosis profilácticas → Clethane® 40mg/sc/día o Híbor® 3500UI/sc/día o INNOHEP® 50UI/kg/día.
 [2] Actuación en pacientes con insuficiencia renal (IR):
 - IR leve (Clcr: 30-80 ml/min): última dosis de HBPM 24 horas antes de endoscopia (día -1)
 - IR moderada (Clcr: 30-50 ml/min): última dosis de HBPM 36 horas antes de endoscopia (día -2)
 - IR grave (Clcr: < 30 l/min): Utilizar HNF

- PACIENTES EN TRATAMIENTO CON NUEVOS ANTICOAGULANTES (NACOs)

Tabla 2 (Riesgo trombótico/hemorragico ALTO): Suspender NACOs y realizar terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas.

Día	-5	-4	-3	-2	-1	CITA	+1	+2
Fecha	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Pradaxa® Xarelto® Eliquis®	No	No	No	No	No	No	Si (A las 21h)	Si
HBPM [1, 2] Dosis Terapéuticas	No	21h	9h 21h	9h 21h	9h	No	9h	No

IMPORTANTE:
 -La última dosis de HBPM se pondrá 24 horas antes de la prueba (ajustar si se cita por la tarde) [2].
 **Es importante no olvidar que el momento óptimo para reiniciar NACOs será también a criterio del especialista que realiza la exploración y la situación individualizada de cada caso, si éste no indica lo contrario se realizará como se señala más arriba.
 -Si el paciente es de alto riesgo de sangrado se puede iniciar la heparina de bajo peso a las 24 h del procedimiento y el NACO al menos 12 horas más tarde.

Observaciones:
 [1] En estos casos se ha descrito el uso de dosis terapéuticas → Clethane® 1mg/Kg/12 h/sc. o Híbor® 115UI/Kg/sc/día o INNOHEP® 175UI/kg/día
 [2] Actuación en pacientes con insuficiencia renal (IR):
 - IR leve (Clcr: 50-80 ml/min): última dosis de HBPM 24 horas antes de endoscopia (día -1)
 - IR moderada (Clcr: 30-50 ml/min): última dosis de HBPM 36 horas antes de endoscopia (día -2)
 - IR grave (Clcr: < 30 l/min): Utilizar HNF (No se debería administrar nuevos ACOs ni HBPM)

Tabla 3 (Riesgo trombótico, hemorrágico BAJO-MODERADO): Suspender NACOs antes del procedimiento, según aclaramiento renal:

> 50 mL/min	suspender 2 días antes	CITA de la ENDOSCOPIA	Reiniciar en 24 horas tras procedimiento *No reiniciar, mientras mantenga esa función renal.
50- 30 mL/min	suspender 4 días antes		
< 30* mL/min	suspender 5 días antes		

IMPORTANTE:
 - Si aclaramiento renal < 50 ml/min se debe suspender NACOs 4-5 días y pausar heparina a dosis terapéuticas/profilácticas según riesgo trombótico, comenzando al menos 24h tras la suspensión del NACO.
 - Es importante no olvidar que el momento óptimo para reiniciar NACOs será también a criterio del especialista que realiza la exploración y la situación individualizada de cada caso, si éste no indica lo contrario se realizará como se señala más arriba.

Ante cualquier duda, contactar con la Unidad de Endoscopia Digestiva del Hospital Clínico Universitario de Salamanca: 923291100.

NOTA: Este documento supone una ayuda en la toma de decisiones. Se debe informar adecuadamente al paciente (y familiares) sobre la decisión tomada y el riesgo asumido, dejando constancia de ello. Aunque se ha puesto el máximo cuidado en la elaboración de esta hoja informativa basada en las recomendaciones referenciadas, los autores recuerdan que se trata de una aportación meramente informativa y no sustituye al criterio del médico que solicita o realiza el procedimiento endoscópico. (V.11.13). Referencias: 1. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1060. 2. Boustiere et al. ESGE Guidelines: Endoscopy and antiplatelet agents. *Endoscopy* 2011; 3. Woodhouse et al. New oral anticoagulants: practical management for patients attending for endoscopic procedures. *Frontline Gastroenterology* 2013. 4. Desai J et al. Novel oral anticoagulants in gastroenterology practice. *Gastrointest Endosc* 2013; 78:227.

Anexo 2 Consentimiento Informado de la colonoscopia



COMPLEJO ASISTENCIAL DE SALAMANCA ATENCIÓN ESPECIALIZADA

INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA COLONOSCOPIA-ILEOSCOPIA

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE	APELLIDOS	Nº HISTORIA
--------	-----------	-------------

DATOS DEL DEL MEDICO

NOMBRE Y APELLIDOS	Nº COLEGIADO
ANTONIO RODRIGUEZ PEREZ	37/3187

SOLICITUD DE INFORMACION

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar.

<input checked="" type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

1.- Es una técnica endoscópica que pretende la visualización de la pared del intestino grueso (colon), y en ocasiones los últimos centímetros de íleon terminal, con el fin de poder diagnosticar distintas enfermedades de estas localizaciones.

En ocasiones, si se detecta una lesión sangrante o pólipos, puede requerir actuación sobre ellos.

2.- El procedimiento, siempre con indicación del médico especialista, y sobre todo en determinadas circunstancias, puede hacer recomendable o necesaria la sedación o la anestesia con o sin intubación de la vía aérea. También se me ha informado de los posibles riesgos de la sedación o de la anestesia.

3.- Con el paciente habitualmente en decúbito (acostado sobre su lado izquierdo) y, tras la introducción anorrectal del endoscopio, se progresa por el colon examinando su pared. Si durante la exploración se visualizan zonas anómalas se pueden tomar muestras de tejido (polipectomías, biopsias o citología) para su análisis histológico, citológico o microbiológico.

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

El médico me ha explicado también la existencia de posibles técnicas o procedimientos alternativos. A pesar de la realización adecuada de la técnica en un porcentaje muy pequeño de pacientes podría no conseguirse el diagnóstico/tratamiento perseguido. Durante la realización de esta técnica puede ser necesario realizar biopsia o incluso reseca alguna lesión orgánica. Por ello, sería aconsejable que informara a su médico sobre aquellos fármacos que toma o ha tomado los días previos a la exploración y si padece algún trastorno o enfermedad relacionada con la coagulación.

RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, como distensión abdominal, mareo, hemorragia, perforación, infección, dolor abdominal, hipotensión, aspiración bronquial, reacción alérgica y flebitis y/o excepcionales, como arritmias o parada cardíaca, depresión o parada respiratoria, que pueden ser graves y requerir tratamiento médico o quirúrgico, así como un mínimo riesgo de mortalidad.

RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS

El médico me ha indicado la preparación recomendada previamente. En situaciones de urgencia, puede ser necesaria su realización sin una correcta preparación del colon.

También me ha advertido la necesidad de avisar de posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares (infartos, valvulopatías, asma,...), existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales (aspirina, anticoagulantes u otras), enfermedades infecciosas como hepatitis o cualquier otra circunstancia que pueda alterar la técnica y la evolución posterior del paciente. Por mi situación vital actual (diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada _____) puede aumentar la frecuencia de riesgos o complicaciones como _____

DECLARACIONES Y FIRMAS

D. Dª . . , con DNI .

DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico del procedimiento (COLONOSCOPIA-ILEOSCOPIA) que se me va a realizar así como de sus riesgos y complicaciones.

* Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran producirse por el acto quirúrgico o técnica propiamente dicho, por la localización de la lesión o por complicaciones de la intervención o tratamiento, pese a que los médicos pongan todos los medios a su alcance.

* Que he leído y comprendido este escrito. Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.

* Que se me ha informado de la posibilidad de utilizar el procedimiento en un proyecto docente o de investigación sin que comporte riesgo adicional sobre mi salud.

* También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico.

FECHA Y FIRMA DEL CONSENTIMIENTO

Fecha: 24/02/2016

FIRMA DEL MÉDICO

ANTONIO RODRIGUEZ PEREZ

FIRMA DEL PACIENTE

..

FECHA Y FIRMA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Fecha:

D. Dª . . , con DNI .

REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización de este procedimiento por voluntad propia, y asumo las consecuencias derivadas de ello en la evolución de la enfermedad que padezco / que padece el paciente

FIRMA DEL MÉDICO

ANTONIO RODRIGUEZ PEREZ

FIRMA DEL PACIENTE

..

Anexo 3 Lista de verificación de llamada

Anexo 4: llamada telefónica a casa previa a la colonoscopia

Anexo 5 Lista de verificación de enfermera

Anexo 6 Lista de verificación de la Colonoscopia

Anexo 7 de Encuesta de satisfacción

Anexo 8 Recuperación de la anestesia (ESCALA de ALDRETE)

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010 Sep-Oct;60(5):277-300.
- (2) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015 Mar 1;136(5):E359-86.
- (3) Organización Mundial de la Salud. Perfiles oncológicos de los países. 2014; Available at: http://who.int/cancer/country-profiles/esp_es.pdf?ua=1.
- (4) Stock C, Pulte D, Haug U, Brenner H. Subsite-specific colorectal cancer risk in the colorectal endoscopy era. *Gastrointest Endosc* 2012 Mar;75(3):621-630.
- (5) Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012 Jul-Aug;62(4):220-241.
- (6) Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014 Apr 26;383(9927):1490-1502.
- (7) Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2013 Feb;108(2):208-215.
- (8) Lopez-Abente G, Ardanaz E, Torrella-Ramos A, Mateos A, Delgado-Sanz C, Chirlaque MD, et al. Changes in colorectal cancer incidence and mortality trends in Spain. *Ann Oncol* 2010 May;21 Suppl 3:iii76-82.
- (9) Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996 Oct 18;87(2):159-170.
- (10) Fearon ER. Molecular genetics of colorectal cancer. *Annu Rev Pathol* 2011;6:479-507.

- (11) Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instability in colorectal cancers. *Nature* 1997 Apr 10;386(6625):623-627.
- (12) Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall V. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology* 2013 Feb;62(3):367-386.
- (13) George B, Kopetz S. Predictive and prognostic markers in colorectal cancer. *Curr Oncol Rep* 2011 Jun;13(3):206-215.
- (14) Park SH, Lee JH, Lee SS, Kim JC, Yu CS, Kim HC, et al. CT colonography for detection and characterisation of synchronous proximal colonic lesions in patients with stenosing colorectal cancer. *Gut* 2012 Dec;61(12):1716-1722.
- (15) Mitry E, Guiu B, Coscinea S, Jooste V, Faivre J, Bouvier AM. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. *Gut* 2010 Oct;59(10):1383-1388.
- (16) Wille-Jorgensen P, Sparre P, Glenthoj A, Holck S, Norgaard Petersen L, Harling H, et al. Result of the implementation of multidisciplinary teams in rectal cancer. *Colorectal Dis* 2013 Apr;15(4):410-413.
- (17) van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011 Jun;12(6):575-582.
- (18) Trastulli S, Cirocchi R, Listorti C, Cavaliere D, Avenia N, Gulla N, et al. Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Colorectal Dis* 2012 Jun;14(6):e277-96.
- (19) Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thome SD, Alberts SR, Haller DG, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004 May 15;22(10):1797-1806.

- (20) Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, et al. Clinical practice guideline. Prevention of colorectal cancer. 2009 update. Asociacion Espanola de Gastroenterologia. Gastroenterol Hepatol 2009 Dec;32(10):717.e1-717.58.
- (21) Segnan. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. ; 2012.
- (22) Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008 May;134(5):1570-1595.
- (23) Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. N Engl J Med 1994 Dec 22;331(25):1669-1674.
- (24) Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1996 Jan 11;334(2):82-87.
- (25) Meester RG, Doubeni CA, Lansdorp-Vogelaar I, Jensen CD, van der Meulen MP, Levin TR, et al. Variation in Adenoma Detection Rate and the Lifetime Benefits and Cost of Colorectal Cancer Screening: A Microsimulation Model. JAMA 2015 Jun 16;313(23):2349-2358.
- (26) Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database Syst Rev 2007 Jan 24;(1)(1):CD001216.
- (27) Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. N Engl J Med 2000 Nov 30;343(22):1603-1607.

(28) van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008 Jul;135(1):82-90.

(29) Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008 Nov 4;149(9):638-658.

(30) Quintero E. Chemical or immunological tests for the detection of fecal occult blood in colorectal cancer screening? *Gastroenterol Hepatol* 2009 Oct;32(8):565-576.

(31) van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, Jansen JB, et al. Cutoff value determines the performance of a semi-quantitative immunochemical faecal occult blood test in a colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2009 Oct 20;101(8):1274-1281.

(32) van Roon AH, Goede SL, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, Looman CW, Biermann K, et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut* 2013 Mar;62(3):409-415.

(33) Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME, Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004 Dec 23;351(26):2704-2714.

(34) Dhaliwal A, Vlachostergios PJ, Oikonomou KG, Moshenyat Y. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening: Molecular targets and perspectives. *World J Gastrointest Oncol* 2015 Oct 15;7(10):178-183.

(35) Robb K, Power E, Kralj-Hans I, Edwards R, Vance M, Atkin W, et al. Flexible sigmoidoscopy screening for colorectal cancer: uptake in a population-based pilot programme. *J Med Screen* 2010;17(2):75-78.

- (36) Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011 Sep 7;103(17):1310-1322.
- (37) Holme O, Loberg M, Kalager M. Colorectal cancer and the effect of flexible sigmoidoscopy screening--reply. *JAMA* 2014 Dec 10;312(22):2411-2412.
- (38) Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM, et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009 Mar;104(3):739-750.
- (39) Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, Meekins A, Topor M, Brown ML, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009 Jun 16;150(12):849-57, W152.
- (40) Moran Sanchez S, Torrella E, Esteban Delgado P, Banos Madrid R, Garcia A, Ono A, et al. Colonoscopy quality assessment. *Rev Esp Enferm Dig* 2009 Feb;101(2):107-12, 112-6.
- (41) Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000 Jun 15;342(24):1766-1772.
- (42) 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 Feb 23;366(8):687-696.
- (43) Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010 Jan 20;102(2):89-95.
- (44) Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014 Apr 3;370(14):1298-1306.

- (45) Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006 May 24;295(20):2366-2373.
- (46) Brown SR, Baraza W, Hurlstone P. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4)(4):CD006439.
- (47) Wang A, Hoda KM, Holub JL, Eisen GM. Does level of sedation impact detection of advanced neoplasia? *Dig Dis Sci* 2010 Aug;55(8):2337-2343.
- (48) Wada Y, Kudo SE, Kashida H, Ikehara N, Inoue H, Yamamura F, et al. Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system. *Gastrointest Endosc* 2009 Sep;70(3):522-531.
- (49) Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jan 18;1:CD008361.
- (50) Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut* 2015 Jun;64(6):982-990.
- (51) Rex DK, Adler SN, Aisenberg J, Burch WC, Jr, Carretero C, Chowers Y, et al. Accuracy of capsule colonoscopy in detecting colorectal polyps in a screening population. *Gastroenterology* 2015 May;148(5):948-957.e2.
- (52) Toma J, Paszat LF, Gunraj N, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancer after barium enema and their risk factors: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008 Dec;103(12):3142-3148.
- (53) Morrin MM, LaMont JT. Screening virtual colonoscopy--ready for prime time? *N Engl J Med* 2003 Dec 4;349(23):2261-2264.

- (54) Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008 Sep 18;359(12):1207-1217.
- (55) Brenner DJ, Georgsson MA. Mass screening with CT colonography: should the radiation exposure be of concern? *Gastroenterology* 2005 Jul;129(1):328-337.
- (56) Vanness DJ, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Gareen IF, Herman BA, et al. Comparative economic evaluation of data from the ACRIN National CT Colonography Trial with three cancer intervention and surveillance modeling network microsimulations. *Radiology* 2011 Nov;261(2):487-498.
- (57) Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, et al. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer* 2003 Apr;39(6):718-727.
- (58) Ma CJ, Hsieh JS, Wang WM, Su YC, Huang CJ, Huang TJ, et al. Multivariate analysis of prognostic determinants for colorectal cancer patients with high preoperative serum CEA levels: prognostic value of postoperative serum CEA levels. *Kaohsiung J Med Sci* 2006 Dec;22(12):604-609.
- (59) Jepson RG, Forbes CA, Sowden AJ, Lewis RA. Increasing informed uptake and non-uptake of screening: evidence from a systematic review. *Health Expect* 2001 Jun;4(2):116-126.
- (60) Cole SR, Young GP, Byrne D, Guy JR, Morcom J. Participation in screening for colorectal cancer based on a faecal occult blood test is improved by endorsement by the primary care practitioner. *J Med Screen* 2002;9(4):147-152.
- (61) Zorzi M, Giorgi-Rossi P. HPV vaccination and colposcopy workload of screening programmes. *Vaccine* 2008 Dec 9;26(52):6743-6744.
- (62) Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med* 2002 Jun 6;346(23):1781-1785.

(63) Burt RW, Cannon JA, David DS, Early DS, Ford JM, Giardiello FM, et al. Colorectal cancer screening. J Natl Compr Canc Netw 2013 Dec 1;11(12):1538-1575.

(64) Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH, Jr, Humphrey LL, Levine J, Sweet DE, et al. Screening for colorectal cancer: a guidance statement from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2012 Mar 6;156(5):378-386.

(65) Lansdorp-Vogelaar I, von Karsa L, International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Introduction. Endoscopy 2012 Sep;44 Suppl 3:SE15-30.

(66) Oficial Journal of the European Union. Council recommendation of 2 December 2003 of cancer screening. 2003.

(67) Grau J. Programas de cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio en la Unión Europea y España. Gastroenterol Hepatol 2010;33(2):111-118.

(68) Valori R, Rey JF, Atkin WS, Bretthauer M, Senore C, Hoff G, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. Endoscopy 2012 Sep;44 Suppl 3:SE88-105.

(69) Quintero E. Controles de calidad de la colonoscopia como requisito de las campañas de cribado del cáncer colorrectal. Gastroenterol Hepatol 2013;36(9):597-605.

(70) Joint Advisory Group on Gastrointestinal Endoscopy. The Global Rating Scale . 2010; Available at: <http://www.grs.nhs.uk/>.

(71) GRUPO DE TRABAJO AEG-SEED. CALIDAD EN LA COLONOSCOPIA DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL. ; 2014. p. ISBN-13: 978-84-7714-362-8.

(72) Paterson WG, Depew WT, Pare P, Petrunia D, Switzer C, Veldhuyzen van Zanten SJ, et al. Canadian consensus on medically acceptable wait times for digestive health care. Can J Gastroenterol 2006 Jun;20(6):411-423.

- (73) Gibbs DH, Opelka FG, Beck DE, Hicks TC, Timmcke AE, Gathright JB, Jr. Postpolypectomy colonic hemorrhage. *Dis Colon Rectum* 1996 Jul;39(7):806-810.
- (74) Rosen L, Bub DS, Reed JF, 3rd, Nastase SA. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993 Dec;36(12):1126-1131.
- (75) Vatansever S, Akpınar Z, Alper E, Ipek S, Yazıcıoğlu N, Ekinçi N, et al. Gastric polyps and polypoid lesions: Retrospective analysis of 36650 endoscopic procedures in 29940 patients. *Turk J Gastroenterol* 2015 Mar;26(2):117-122.
- (76) Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G, Bulois P, Deprez P, Laquiere A, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2011 May;43(5):445-461.
- (77) Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016 Apr;48(4):385-402.
- (78) Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008 Feb;40(2):115-119.
- (79) Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005 Mar;61(3):378-384.
- (80) Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015 Mar;113(3):625-632.
- (81) ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016 Jan;83(1):3-16.

(82) Li LY, Liu QS, Li L, Cao YJ, Yuan Q, Liang SW, et al. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011 Jun;26(6):709-719.

(83) Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002 Jul;97(7):1696-1700.

(84) Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011 Jun;73(6):1207-1214.

(85) Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008 Oct;6(10):1117-21; quiz 1064.

(86) Matsumura T, Arai M, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Minemura S, et al. A randomized controlled trial comparing a prepackaged low-residue diet with a restricted diet for colonoscopy preparation: the impact on the results of colonoscopy in adenoma detection. *Colorectal Dis* 2016 Jan;18(1):O37-42.

(87) Guo X, Yang Z, Zhao L, Leung F, Luo H, Kang X, et al. Enhanced instructions improve the quality of bowel preparation for colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2016 May 14.

(88) Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, Puli SR, Bechtold ML. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2016 Mar;83(3):499-507.e1.

(89) Brljak J, Ivekovic H, Bilic B, Kovacic I, Markos P, Brkic T, et al. Predictors of Poor Bowel Preparation for Colonoscopy: a Single-Centre Prospective Study. *Lijec Vjesn* 2015 May-Jun;137(5-6):156-162.

(90) American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus

document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a Task Force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Surg Endosc* 2006 Jul;20(7):1161.

(91) Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 Nov;10(11):1225-1231.

(92) Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, Kapur A, Ling PH, Vasudeva R, et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998 Feb;47(2):167-171.

(93) Munoz-Navas M, Calleja JL, Payeras G, Hervas AJ, Abreu LE, Orive V, et al. A randomized trial to compare the efficacy and tolerability of sodium picosulfate-magnesium citrate solution vs. 4 L polyethylene glycol solution as a bowel preparation for colonoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2015 Oct;30(10):1407-1416.

(94) Ponchon T, Boustiere C, Heresbach D, Hagege H, Tarrerias AL, Halphen M. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: the NORMO randomised clinical trial. *Dig Liver Dis* 2013 Oct;45(10):820-826.

(95) Mathus-Vliegen EM, van der Vliet K. Safety, patient's tolerance, and efficacy of a 2-liter vitamin C-enriched macrogol bowel preparation: a randomized, endoscopist-blinded prospective comparison with a 4-liter macrogol solution. *Dis Colon Rectum* 2013 Aug;56(8):1002-1012.

(96) Enestvedt BK, Brian Fennerty M, Zaman A, Eisen GM. MiraLAX vs. Golytely: is there a significant difference in the adenoma detection rate? *Aliment Pharmacol Ther* 2011 Oct;34(7):775-782.

(97) Di Palma JA, Rodriguez R, McGowan J, Cleveland M. A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009 Sep;104(9):2275-2284.

(98) Katz PO, Rex DK, Epstein M, Grandhi NK, Vanner S, Hookey LC, et al. A dual-action, low-volume bowel cleanser administered the day before colonoscopy: results from the SEE CLEAR II study. *Am J Gastroenterol* 2013 Mar;108(3):401-409.

(99) Kojecky V, Dolina J, Kianicka B, Misurec M, Varga M, Latta J, et al. A single or split dose picosulphate/magnesium citrate before colonoscopy: comparison regarding tolerance and efficacy with polyethylene glycol. A randomized trial. *J Gastrointestin Liver Dis* 2014 Jun;23(2):141-146.

(100) Worthington J, Thyssen M, Chapman G, Chapman R, Geraint M. A randomised controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin* 2008 Feb;24(2):481-488.

(101) Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, et al. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2005 Aug;62(2):213-218.

(102) Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, Schowengerdt SW, Yust JB, Choudhary A, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2011 Jun;73(6):1240-1245.

(103) Rodriguez De Miguel C, Serradesanferm A, Del Manzano S, Cardenas A, Fernandez-Esparrach G, Gines A, et al. Timing of polyethylene glycol administration is a key factor in the tolerability and efficacy of colon preparation in colorectal cancer screening. *Gastroenterol Hepatol* 2012 Apr;35(4):236-242.

- (104) Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A, Grosso B, Jimenez A, Ortega J, et al. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2006 Oct 14;12(38):6161-6166.
- (105) Belsey J, Crosta C, Epstein O, Fischbach W, Layer P, Parente F, et al. Meta-analysis: the relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985-2010. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 Jan;35(2):222-237.
- (106) Leitao K, Grimstad T, Bretthauer M, Holme O, Paulsen V, Karlsen L, et al. Polyethylene glycol vs sodium picosulfate/magnesium citrate for colonoscopy preparation. *Endosc Int Open* 2014 Dec;2(4):E230-4.
- (107) Parmar R, Martel M, Rostom A, Barkun AN. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2016 Feb;111(2):197-204; quiz 205.
- (108) Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc* 2010 Oct;72(4):686-692.
- (109) Jover R, Zapater P, Polania E, Bujanda L, Lanas A, Hermo JA, et al. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointest Endosc* 2013 Mar;77(3):381-389.e1.
- (110) Klare P, Ascher S, Hapfelmeier A, Wolf P, Beitz A, Schmid RM, et al. Patient age and duration of colonoscopy are predictors for adenoma detection in both proximal and distal colon. *World J Gastroenterol* 2015 Jan 14;21(2):525-532.
- (111) Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010 May 13;362(19):1795-1803.
- (112) Dawwas MF. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014 Jun 26;370(26):2539-2540.

- (113) Douglas K, Rex M. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*; 2015.
- (114) Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006 Dec;101(12):2866-2877.
- (115) Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006 Apr;101(4):873-885.
- (116) Hsu CM, Lin WP, Su MY, Chiu CT, Ho YP, Chen PC. Factors that influence cecal intubation rate during colonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012 Jan;27(1):76-80.
- (117) Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006 Dec 14;355(24):2533-2541.
- (118) Vavricka SR, Sulz MC, Degen L, Rechner R, Manz M, Biedermann L, et al. Monitoring colonoscopy withdrawal time significantly improves the adenoma detection rate and the performance of endoscopists. *Endoscopy* 2016 Mar;48(3):256-262.
- (119) Jover R, Zapater P, Bujanda L, Hernandez V, Cubiella J, Pellise M, et al. Endoscopist characteristics that influence the quality of colonoscopy. *Endoscopy* 2016 Mar;48(3):241-247.
- (120) Raad D, Tripathi P, Cooper G, Falck-Ytter Y. Role of the cold biopsy technique in diminutive and small colonic polyp removal: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016 Mar;83(3):508-515.
- (121) Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G, Rivellini G, Mandato M, De Luca B. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2004 Oct;36(10):860-863.

(122) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006 Nov;55(11):1592-1597.

(123) Yamamoto H. Technology insight: endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007 Sep;4(9):511-520.

(124) Park Y, Jeon TJ, Park JY, Park SJ, Cheon JH, Kim TI, et al. Comparison of clipping with and without epinephrine injection for the prevention of post-polypectomy bleeding in pedunculated colon polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2015 Oct;30(10):1499-1506.

(125) Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, Moss A, Williams SJ. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009 Dec;70(6):1128-1136.

(126) Belderbos TD, van Oijen MG, Moons LM, Siersema PD. The "golden retriever" study: improving polyp retrieval rates by providing education and competitive feedback. *Gastrointest Endosc* 2016 Mar;83(3):596-601.

(127) Fernandes C, Pinho R, Ribeiro I, Silva J, Ponte A, Carvalho J. Risk factors for polyp retrieval failure in colonoscopy. *United European Gastroenterol J* 2015 Aug;3(4):387-392.

(128) Wehrmann T, Riphaut A. Sedation, surveillance, and preparation. *Endoscopy* 2009 Jan;41(1):86-90.

(129) Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, Beilenhoff U, Knappe JT, Ortmann M, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010 Nov;42(11):960-974.

(130) Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 Nov;3(11):1049-1056.

(131) Bretthauer M, Hoff GS, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Skovlund E. Air and carbon dioxide volumes insufflated during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003 Aug;58(2):203-206.

(132) Bretthauer M, Aabakken L, Dekker E, Kaminski MF, Rosch T, Hultcrantz R, et al. Reporting systems in gastrointestinal endoscopy: Requirements and standards facilitating quality improvement: European Society of Gastrointestinal Endoscopy position statement. *United European Gastroenterol J* 2016 Apr;4(2):172-176.

(133) Dellon ES, Hawk JS, Grimm IS, Shaheen NJ. The use of carbon dioxide for insufflation during GI endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2009 Apr;69(4):843-849.

(134) Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, et al. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002 Aug;56(2):190-194.

(135) Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 Feb;8(2):166-173.

(136) Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001 May;53(6):620-627.

(137) Sorbi D, Norton I, Conio M, Balm R, Zinsmeister A, Gostout CJ. Postpolypectomy lower GI bleeding: descriptive analysis. *Gastrointest Endosc* 2000 Jun;51(6):690-696.

(138) Kouklakis G, Mpoumpoumaris A, Gatopoulou A, Efraimidou E, Manolas K, Lirantzopoulos N. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk

of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study. *Surg Endosc* 2009 Dec;23(12):2732-2737.

(139) Ko CW, Dominitz JA. Complications of colonoscopy: magnitude and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010 Oct;20(4):659-671.

(140) Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 1993 Jan 15;118(2):117-128.

(141) Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R, Schmidt V, et al. ESGE-ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: microbiological surveillance testing in endoscopy. *Endoscopy* 2007 Feb;39(2):175-181.

(142) Sanchez Del Rio A, Campo R, Llach J, Pons V, Mreish G, Panades A, et al. Patient satisfaction in gastrointestinal endoscopy: results of a multicenter study. *Gastroenterol Hepatol* 2008 Nov;31(9):566-571.

(143) Sanchez del Rio A, Alarcon Fernandez O, Baudet JS, Sainz Menendez Z, Socas Mendez M. Reliability of the Spanish version of a brief questionnaire on patient satisfaction with gastrointestinal endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2005 Aug;97(8):554-561.

(144) Sanduleanu S, Dube C. Monitoring postcolonoscopy colorectal cancers: dangerous crossroads? *Gut* 2015 Aug;64(8):1188-1190.

(145) Morris EJ, Rutter MD, Finan PJ, Thomas JD, Valori R. Post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) rates vary considerably depending on the method used to calculate them: a retrospective observational population-based study of PCCRC in the English National Health Service. *Gut* 2015 Aug;64(8):1248-1256.

(146) le Clercq CM, Bouwens MW, Rondagh EJ, Bakker CM, Keulen ET, de Ridder RJ, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut* 2014 Jun;63(6):957-963.

- (147) Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc* 2005 Mar;61(3):385-391.
- (148) Coe SG, Crook JE, Diehl NN, Wallace MB. An endoscopic quality improvement program improves detection of colorectal adenomas. *Am J Gastroenterol* 2013 Feb;108(2):219-26; quiz 227.
- (149) Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013 Jan;144(1):74-80.e1.
- (150) Hassan C, Fuccio L, Bruno M, Pagano N, Spada C, Carrara S, et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 May;10(5):501-506.
- (151) Clark BT, Protiva P, Nagar A, Imaeda A, Ciarleglio MM, Deng Y, et al. Quantification of Adequate Bowel Preparation for Screening or Surveillance Colonoscopy in Men. *Gastroenterology* 2016 Feb;150(2):396-405; quiz e14-5.
- (152) Tsiamoulos ZP, Warusavitarne J, Faiz O, Castello-Cortes A, Elliott T, Peake ST, et al. A new instrumental platform for Trans-Anal Submucosal Endoscopic Resection (TASER). *Gut* 2015 Dec;64(12):1844-1846.
- (153) Mirón Canelo JA. Guía para la elaboración de Trabajos Científicos. Salamanca: G.Lope; 2013.
- (154) Mirón JA, Alonso S, Iglesias H. Metodología de la Investigación en Salud Laboral. *Rev Medicina y Seguridad del Trabajo* 2010;56(221):338-356.
- (155) Viola LA, Cassella F, Wonaga A, Arnao Dellamea G, Di Paola L, Ubeira Salim R, et al. Implementation of a program to improve the quality of colonoscopy increases the neoplasia detection rate: a prospective study. *Endosc Int Open* 2016 Jan;4(1):E68-72.

(156) Chang CW, Shih SC, Wang HY, Chu CH, Wang TE, Hung CY, et al. Meta-analysis: The effect of patient education on bowel preparation for colonoscopy. *Endosc Int Open* 2015 Dec;3(6):E646-52.

(157) Olsen HW, Lawrence WA, Snook CW, Mutch WM. Review of recurrent polyps and cancer in 500 patients with initial colonoscopy for polyps. *Dis Colon Rectum* 1988 Mar;31(3):222-227.

(158) Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990 Nov 21;82(22):1769-1772.

(159) Niedermaier T, Weigl K, Hoffmeister M, Brenner H. Fecal Immunochemical Tests Combined With Other Stool Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenoma Detection: A Systematic Review. *Clin Transl Gastroenterol* 2016 Jun 2;7(6):e175.

(160) Meester RG, Doubeni CA, Lansdorp-Vogelaar I, Jensen CD, van der Meulen MP, Levin TR, et al. Variation in Adenoma Detection Rate and the Lifetime Benefits and Cost of Colorectal Cancer Screening: A Microsimulation Model. *JAMA* 2015 Jun 16;313(23):2349-2358.