

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



**Universidad
de La Laguna**

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO ACADÉMICO 2021/2022

**CALIDAD E IMPACTO DE LA COLONOSCOPIA
DENTRO DEL PROGRAMA DE CRIBADO DE
CCR EN UN HOSPITAL EN UNA ISLA NO
CAPITALINA. PRIMERA VUELTA**

AUTORES

Nicole Leone Pérez

Noemi Hernández Hernández

Dra. Mileidis Esther San Juan Acosta.

MD. PhD

Dr. Francisco Javier García Solo de
Zaldívar

Servicio de Aparato Digestivo

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	5 - 16
II.	JUSTIFICACIÓN.....	17
III.	HIPÓTESIS.....	18
IV.	OBJETIVOS.....	19
	1. OBJETIVOS PRIMARIOS	
	2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	
V.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	20 - 24
	1. DISEÑO DE ESTUDIO	
	2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	4. VARIABLES	
	5. TAMAÑO MUESTRAL	
	6. RECOGIDA DE DATOS	
	7. ASPECTOS ÉTICOS	
	8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
VI.	RESULTADOS.....	25 – 28
VII.	DISCUSIÓN.....	29 - 31
VIII.	CONCLUSIONES.....	32
IX.	¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?.....	33
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	34 - 37
XI.	ANEXO.....	38

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN: El cáncer colorrectal (CCR) es el tumor más frecuente en España y la segunda causa de mortalidad por cáncer. El programa de cribado de CCR, basado en el test de sangre oculta en heces (SOH) y la colonoscopia, es importante para su detección y tratamiento precoz. En la isla de El Hierro el programa se ha desarrollado entre marzo y octubre de 2021.

OBJETIVOS: Estimar la prevalencia de pólipos y adenomas avanzados detectados en las colonoscopias realizadas en el programa de cribado de CCR en población de riesgo intermedio. Analizar la calidad de las colonoscopias indicadas en el programa de cribado.

MATERIAL y METODOS: se trata de un estudio Observacional Longitudinal Descriptivo (Serie de Casos) de las colonoscopias realizadas en la población de El Hierro de riesgo intermedio para CCR con test positivo de SOH. Se describen la participación en el programa, la calidad del circuito y las colonoscopias, hallazgos endoscópicos y resultados histológicos.

RESULTADOS: Se incluyeron 64 colonoscopias [mediana de edad 61 años \pm 6 DE, M/H (34,4%/65,6%)]. Colonoscopias completas 96%. Preparación excelente-buena 93,8%. Se detectaron pólipos en el 75% de los sujetos. Se realizó polipectomía en el 62,5% y mucossectomía en el 42,2% de las colonoscopias analizadas. “*Hallazgos Histológicos*”: 8 casos de cáncer (12.8%), la tasa de detección de adenomas fue de 68.8% y de adenomas avanzados 45,3%.

CONCLUSIONES: (1) La tasa de participación fue aceptable, aunque debe mejorarse para un mayor impacto en la detección precoz y por tanto un descenso en la mortalidad por CCR en El Hierro. (2) El Programa ha permitido la detección y el tratamiento directo de lesiones de alto riesgo para el desarrollo de CCR, cumpliendo con los indicadores de calidad establecidos. (3) En los pacientes positivos durante el cribado no existen diferencias significativas entre los niveles de SOH y los hallazgos endoscópicos.

PALABRAS CLAVES: Cáncer colorrectal, pólipos, adenomas, cribado, SOH, colonoscopia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Colorectal cancer (CRC) is the most common tumor in Spain and the second leading cause of cancer mortality. The CRC screening program, based on the fecal occult blood test (FOB) and colonoscopy, is important for early detection and treatment. On the island of El Hierro, the Program has been developed between March and October 2021.

OBJECTIVES: To estimate the prevalence of polyps and advanced adenomas detected in CRC screening program colonoscopies in the intermediate-risk population. To analyze the quality of colonoscopies indicated in screening.

MATERIAL AND METHODS: This is a Longitudinal Descriptive Observational Study (Case Series) of colonoscopies performed in the population of El Hierro at intermediate risk for CRC with a positive FOB test. Participation in the program, quality of the circuit and colonoscopies, endoscopic findings, and histological results are described.

RESULTS: Sixty-four colonoscopies were included [median age 61 years \pm 6 SD, F/M (34.4%/65.6%)]. Complete colonoscopies 96%. Preparation excellent-good 93.8%. Polyps were detected in 75% of the subjects. Polypectomy was performed in 62.5% and mucosectomy in 42.2% of the colonoscopies analyzed. "Histological Findings": 8 cases of cancer (12.8%), the detection rate of adenomas was 68.8% and of advanced adenomas 45.3%.

CONCLUSIONS: (1) The participation rate was higher than in Tenerife and Gran Canaria, although it should be improved for a greater impact on early detection and therefore a decrease in CRC mortality in El Hierro. (2) The Program has allowed the detection and direct treatment of high-risk lesions for the development of CRC, complying achieving with the established quality indicators. (3) In positive patients during screening, there are no significant differences between FOB levels and endoscopic findings.

KEYWORDS: Colorectal cancer, polyps, adenomas, screening, FOB, colonoscopy.

CALIDAD E IMPACTO DE LA COLONOSCOPIA EN UN PROGRAMA DE CRIBADO DEL CCR DE UN HOSPITAL EN UNA ISLA NO CAPITALINA

I. INTRODUCCIÓN

1. CONCEPTO E INCIDENCIA

El cáncer colorrectal es un tumor o neoplasia localizada en el colon o en el recto. El cáncer de colon y el cáncer de recto (CCR) a menudo se agrupan porque tienen muchas características comunes⁽¹⁾. Supone el tumor maligno de mayor incidencia en España si se cuentan ambos sexos, con 43.581 nuevos casos estimados para 2021 según la Sociedad Española de Oncología Médica. Tanto en hombres como mujeres es el segundo tumor más frecuente, constituyendo también la segunda causa de muerte por cáncer. España tiene unas tasas de mortalidad del 14,6% y una supervivencia a los 5 años del 63,5%⁽²⁾. Existe una realidad esperanzadora, porque este tipo de cáncer se puede curar en el 90% de los casos si se consigue diagnosticar en las fases tempranas de la enfermedad, por lo que la prevención es el arma más potente para luchar contra esta enfermedad⁽¹⁾.

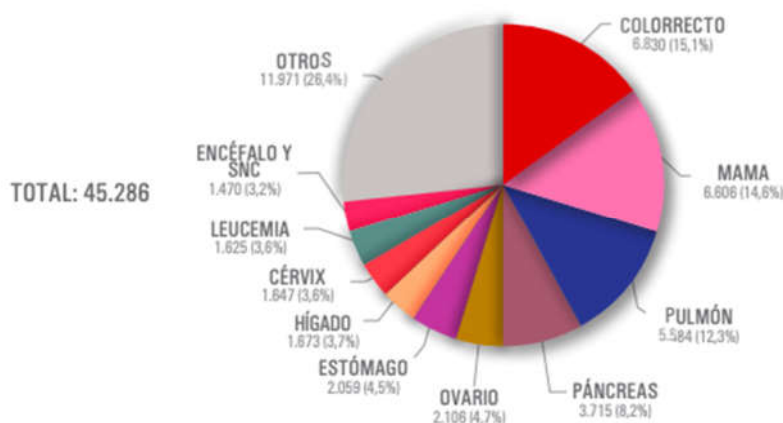


Figura 1. Incidencia de las neoplasias en España en 2021 según la Sociedad Española de Oncología Médica.

2. ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOGENIA

Más del 95% de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas, con presencia de estructuras glandulares más o menos diferenciadas que producen diferentes cantidades de

moco. Los tumores indiferenciados, que son alrededor del 20% de los adenocarcinomas de colon, presentan una menor diferenciación glandular y tienen peor pronóstico. La presencia de células en «anillo de sello», caracterizadas por la presencia de vacuolas de mucina que desplazan al núcleo, es típica del síndrome de Lynch, de las formas asociadas a la colitis ulcerosa y del CCR de individuos jóvenes. El carcinoma de células escamosas es el tumor más frecuente de la unión anorrectal (80%)⁽³⁾.

Independientemente de la naturaleza hereditaria o esporádica del CCR, diversos estudios epidemiológicos y de intervención han permitido conocer la historia natural de esta neoplasia. En este sentido, ha sido posible establecer que el adenoma o pólipo adenomatoso es una lesión premaligna que precede en la mayoría de ocasiones a la aparición del cáncer, de manera que su extirpación reduce o incluso anula el riesgo de desarrollar esta neoplasia. Con independencia de su importancia clínica, la constatación de la secuencia adenoma-carcinoma ha sido fundamental en la caracterización de los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo del CCR⁽⁴⁾.

Existen múltiples evidencias que apoyan la participación de factores tanto genéticos como ambientales en la patogenia del CCR⁽⁵⁾.

FACTORES GENÉTICOS⁽⁵⁾

- **CCR esporádico.** Diversos estudios han establecido alteraciones genéticas que acontecen en el nivel somático a lo largo de la secuencia adenoma-carcinoma. En este modelo secuencial, el desarrollo de este cáncer refleja la activación de determinados oncogenes (KRAS) y la inhibición de diversos genes supresores (APC, SMAD4 y TP53). La acumulación de alteraciones en estos genes, independientemente del orden en que se han adquirido, es la responsable de la transformación neoplásica.

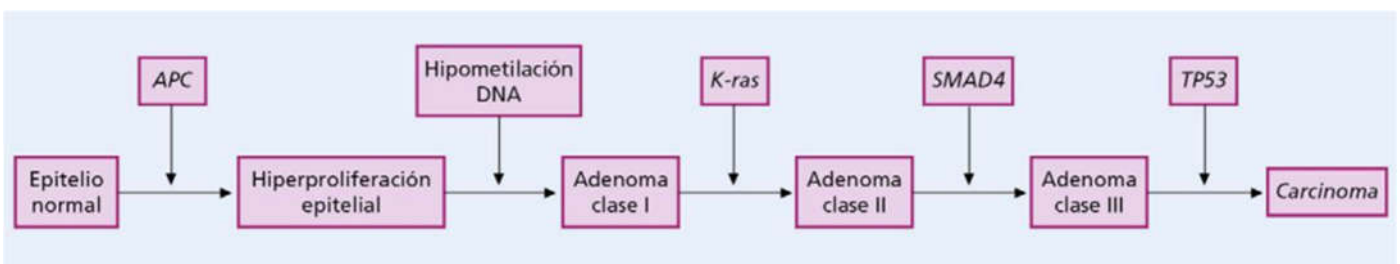


Figura 2. Secuenciación adenoma -carcinoma

- **CCR familiar.** En estos pacientes es habitual encontrar la presencia de antecedentes familiares de esta neoplasia. Este subgrupo, al que se tiende a denominar CCR familiar para así distinguirlo de las formas inequívocamente hereditarias, representa el 25%-30% del total de casos de cáncer de colon y recto. En la actualidad no se conoce el mecanismo responsable de esta agregación familiar, aunque probablemente constituye un trastorno genético complejo en el que la carga genética (mutaciones de baja penetrancia o polimorfismos) definiría la susceptibilidad para la transformación neoplásica, mientras que los factores ambientales modularían dicha susceptibilidad para determinar qué individuos finalmente desarrollarán la enfermedad.

- **CCR hereditario^(6,7).**

Poliposis adenomatosa familiar (PAF): ha sido posible identificar el gen APC como el responsable de esta entidad, la cual se asocia de forma casi invariable al desarrollo de CCR si no se efectúa una adecuada profilaxis. Existen dos subtipos, la PAF atenuada cuando se detectan entre 10-100 pólipos y PAF clásica si se detectan más de 100 pólipos, asociado por supuesto al gen APC.

CCR hereditario no ligado a la poliposis (CCHNP) o síndrome de Lynch: ha sido posible determinar algunos de los genes responsables del síndrome de Lynch. Esta entidad presenta un patrón hereditario autosómico dominante y se caracteriza por el desarrollo precoz (habitualmente antes de los 50 años) de un CCR, con predominio en el colon derecho, y una elevada tendencia a presentar lesiones sincrónicas o metacrónicas, así como neoplasias de otro origen (endometrio, estómago, páncreas, sistema urinario, ovario, vías biliares, intestino delgado, cerebro y piel). Histológicamente se caracteriza por la presencia de abundante moco y un bajo grado de diferenciación celular. Desde un punto de vista molecular, esta entidad se caracteriza por una inestabilidad de microsatélites, consecuencia de mutaciones en los genes responsables de su reparación MLH1 (45%), MSH2 (40%), MSH6 (10%) y PMS2 (< 5%) que dan lugar a acumulación de errores en la replicación del DNA.

El diagnóstico de esta forma de cáncer hereditario se establece a partir de la historia familiar y su definición se basa en los criterios de Ámsterdam I y II. Para facilitar su

identificación se han descrito los criterios de Bethesda, recientemente revisados, los cuales pretenden seleccionar un subgrupo de pacientes con CCR con una elevada probabilidad de presentar alteración del sistema de reparación del DNA, en los cuales estaría indicado efectuar un análisis de inestabilidad de microsátélites o inmunohistoquímica para las proteínas reparadoras. En aquellos casos en los que se confirme la alteración por alguna de estas técnicas debería descartarse la presencia de mutaciones germinales en los genes correspondientes.

Criterios de Ámsterdam I

- Tres o más familiares afectados de cáncer colorrectal, uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos.
- Afección de dos generaciones sucesivas.
- Como mínimo en un caso el diagnóstico de cáncer colorrectal se efectuó antes de los 50 años.

Criterios de Ámsterdam II

- Tres o más familiares afectados de cáncer colorrectal u otras neoplasias relacionadas (endometrio, intestino delgado, útero o pelvis renal), uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos.
- Afección de dos generaciones sucesivas.
- Como mínimo en un caso el diagnóstico de la neoplasia se efectuó antes de los 50 años.

Criterios de Bethesda revisados

- Cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años.
- Cáncer colorrectal sincrónico o metacrónico u otra neoplasia asociada al síndrome de Lynch (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado), con independencia de la edad.
- Cáncer colorrectal con infiltración linfocitaria, células en anillo de sello o crecimiento medular diagnosticado antes de los 60 años.
- Cáncer colorrectal y uno o más familiares de primer grado con una neoplasia asociada al síndrome de Lynch diagnosticada antes de los 50 años.

Poliposis asociada al gen MYH: es responsable de un 1% del total de casos de CCR. Esta entidad presenta un patrón de herencia autosómico recesivo. Su identificación se fundamenta en criterios clínicos, por lo que debe sospecharse el mismo cuando se efectúa el diagnóstico de CCR antes de los 50 años o ante la presencia de más de 15 adenomas colorrectales sincrónicos.

FACTORES AMBIENTALES

Su papel exacto en el desarrollo del cáncer colorrectal no está bien definido⁽⁸⁾.

- En cuanto a los **factores dietéticos**, a pesar de la constatación de que están implicados desde hace décadas, aún no ha sido posible determinar inequívocamente qué alimentos o nutrientes están involucrados. Diversos estudios sugieren la relación directa del CCR con el elevado consumo de carne roja y grasas; y una relación inversa con el consumo de fibra, vegetales y fruta.
- El **estilo de vida** también se trata de un factor implicado. Se estima que la realización de ejercicio físico de forma regular puede reducir el riesgo de CCR casi en un 40%, y que, por otro lado, la obesidad y hábitos tóxicos, como el consumo de alcohol o de tabaco, son capaces de incrementar dicho riesgo.

3. GRUPOS Y FACTORES DE RIESGO

En los países occidentales, el riesgo global de desarrollar CCR a lo largo de la vida es del 5%. Sin embargo, existen diversos grupos que presentan un riesgo incrementado debido a características epidemiológicas y patogénicas propias⁽⁸⁾:

- **Cáncer colorrectal hereditario no ligado a poliposis (CCHNP) o síndrome de Lynch.**
- **Poliposis adenomatosa familiar.**
- **Antecedentes familiares de CCR:** si se excluyen las formas hereditarias mencionadas anteriormente, los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal presentan un riesgo de padecer esta enfermedad entre dos y cuatro veces superior al de la población general, en función del número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad de diagnóstico de la neoplasia.
- **Antecedentes familiares de adenoma colónico:** el riesgo de CCR aumenta cuando existen antecedentes familiares de adenomas colorrectales, especialmente si el diagnóstico de estos se efectuó antes de los 60 años.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal:** los individuos afectados de colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn (EC) con afección colónica extensa y de larga evolución presentan un riesgo incrementado de CCR

- **Antecedente personal de CCR:** el diagnóstico de esta neoplasia comporta un mayor riesgo de presentar una segunda neoplasia en esta localización, ya sea de manera sincrónica o a lo largo del seguimiento (metacrónica).
- **Antecedente personal de adenoma colorrectal:** en la actualidad está bien establecido que el adenoma colorrectal constituye una lesión premaligna. La probabilidad de transformación carcinomatosa aumenta con el tamaño de la lesión, con la proporción del componente vellosa y grado de displasia.
- **Antecedente personal de otras neoplasias:** diversas neoplasias, entre ellas las de endometrio y ovario, constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de una segunda neoplasia de localización colorrectal, posiblemente en el contexto del síndrome de Lynch.

Así mismo, hemos de tener en cuenta los principales factores de riesgo del CCR^(8,9):

- **Edad:** es el principal factor de riesgo. A partir de los 50 años, el riesgo aumenta exponencialmente e incluso la incidencia se duplica con cada década.
- **Sexo:** es más prevalente en varones que en mujeres (1,3:1) y tiene mayor mortalidad en hombres que en mujeres (1,4: 1).
- **Raza:** dentro de las mismas franjas etarias, existe mayor incidencia en los pacientes de raza negra.
- **Acromegalia:** el exceso de GH se asocia con la proliferación de células intestinales, lo que supone un mayor riesgo de padecer cáncer de colon así como de presentar adenomas colónicos.
- **DM tipo II:** estos pacientes presentan diversos mecanismos moleculares (ej. activación de vías de señalización como la de la insulina) que involucran a genes que codifican para factores de crecimiento, citocinas proinflamatorias y oncogenes.
- **Dieta:** como nombramos anteriormente.
- **Alcohol:** los procesos por el cual el organismo descompone el alcohol dan lugar a una toxina, acetaldehído, que varias organizaciones calificaron como un probable causante de cáncer.
- **Obesidad:** estado inflamatorio crónico que aumenta el riesgo de cáncer.
- **Tabaco:** por sus componentes cancerígenos se asocia tanto a CCR como a pólipos adenomatosos colónicos.

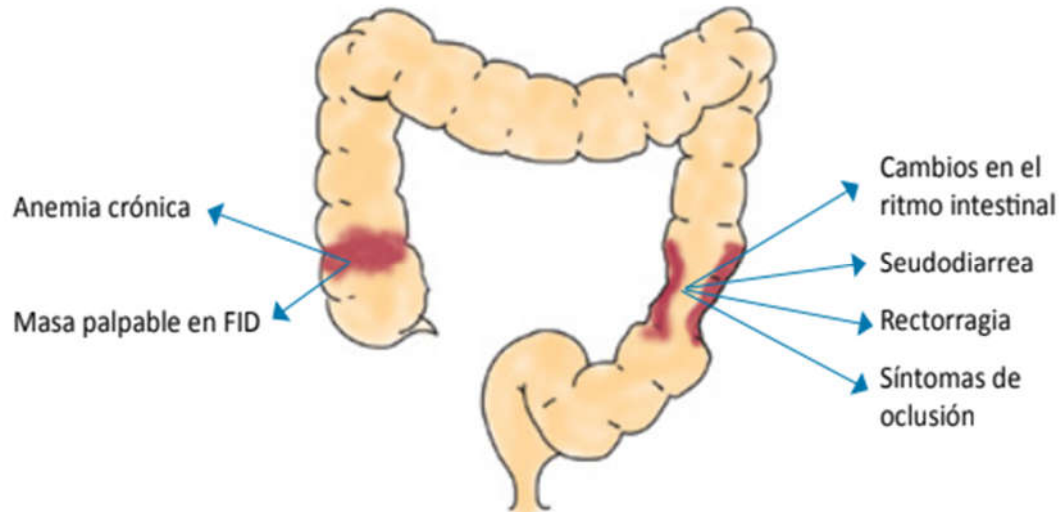
4. CLÍNICA⁽⁹⁾.

La forma de presentación del CCR depende, en gran medida, de la localización del tumor.

Los tumores del colon izquierdo se manifiestan en general en forma de rectorragia y/o cambios en el ritmo deposicional (estreñimiento o falsa diarrea), condicionados por la reducción de la luz del colon. Incluso en algunos casos la manifestación inicial es la de un cuadro de obstrucción intestinal.

Los tumores del colon derecho suelen cursar con hemorragia digestiva oculta y los síntomas referidos por el paciente son los atribuibles a la anemia crónica secundaria, aunque también es posible que se manifieste en forma de rectorragia.

El cáncer de recto puede manifestarse por un síndrome anorrectal, con urgencia rectal, tenesmo y diarrea con moco y sangre. No es infrecuente, en este contexto, la emisión de heces acintadas.



Capítulo 41. Cáncer colorrectal.

Francesc Balaguer, Virginia Piñol, Antoni Castells

Los tumores en estadios avanzados pueden producir dolor abdominal inespecífico o la presencia de una masa palpable. Una complicación poco frecuente del cáncer de colon pero que empeora el pronóstico es la perforación intestinal, que conduce a una peritonitis fecal o la formación de un absceso.

Cuando el tumor invade órganos de vecindad, el paciente puede presentar síntomas urinarios atribuibles a afectación vesical, como hematuria y polaquiuria, o incluso neumaturia, e infecciones urinarias recidivantes si se ha establecido una fístula rectovesical. Asimismo, puede existir invasión de la vagina, con emisión de heces a través de ésta.

Además de los síntomas locales, el CCR causa a menudo síntomas generales, como astenia, anorexia, pérdida de peso o fiebre. Pueden aparecer síntomas secundarios a la presencia de metástasis a distancia, como ictericia, trastornos neurológicos, dolores óseos, disnea por diseminación pulmonar, etc. La ascitis es frecuente si hay carcinomatosis peritoneal.

5. CRIBADO DE CÁNCER DE COLON^(5,10)

El mayor conocimiento de la historia natural y de los factores patogénicos implicados en el CCR ha permitido la instauración de programas preventivos dirigidos a evitar su aparición (prevención primaria), detectarlo precozmente (prevención secundaria) o minimizar su impacto en el pronóstico del paciente una vez que este ya se ha presentado (prevención terciaria). La prevención secundaria se basa, fundamentalmente, en las estrategias de cribado o screening, y tiene como objetivo identificar individuos asintomáticos con lesiones precancerosas o en una fase inicial de la progresión tumoral.

La evidencia científica concluye que el cribado reduce la mortalidad por cáncer colorrectal. Actualmente, existen varios métodos disponibles para la detección del cáncer colorrectal y los podemos agrupar en dos categorías: pruebas basadas en heces, en las que se incluyen el test de sangre oculta en heces y la prueba de sangre oculta en heces basada en la inmunohistoquímica; y pruebas endoscópicas y radiológicas, en las que se incluyen la sigmoidoscopia flexible, la colonoscopia óptica y la colonografía por TC.

- **Test para la detección de sangre oculta en heces (test fecal inmunoquímico SOH):** se realiza recogiendo una muestra de las heces para determinar la presencia de rastros de sangre. Los resultados se pueden medir de forma cuantitativa, aunque

se suelen expresar cualitativamente (como negativo o positivo) según un punto de corte que se ha establecido. Si el resultado es negativo, indica que es muy poco probable que tenga cáncer de colon. En el caso de un resultado positivo, quiere decir que se han detectado rastros de sangre. Esto puede deberse a diferentes causas, como un pólipo grande que haya sangrado, hemorroides, u otras lesiones, por lo que no necesariamente implica la presencia de cáncer, y generalmente indica la necesidad de realizar una colonoscopia para ver el interior del colon y buscar la causa de ese sangrado. Este test es sencillo y barato, por lo que es el más utilizado en cribado poblacional.

- **Colonoscopia:** es un procedimiento invasivo que nos permite la visualización directa de las lesiones mediante la exploración del interior del colon y recto por medio de un endoscopio flexible que se introduce por el ano. Este procedimiento suele realizarse con sedación para evitar molestias y después de la prueba el paciente puede marcharse a casa tras recuperarse de la sedación. Es necesario que el colon esté muy limpio para detectar pólipos u otras posibles lesiones, por lo que es necesario hacer una dieta especial sin fibras y tomar unos preparados que limpian el colon. Es un método con una altísima capacidad para detectar lesiones que además permite extirpar en el mismo momento la gran mayoría de esas posibles lesiones (pólipos).
- **Test fecal inmunoquímico de ADN:** que combina la detección de SOH con la búsqueda de determinadas mutaciones del ADN del cáncer colorrectal. Se realiza cada 3 años y puede ser muy sensible para detectar cáncer de colon, siendo particularmente específica entre los 50 y 65 años de edad, aunque es más caro que el test de sangre oculta en heces.
- **Colonografía por TC (CTC):** es una técnica de imagen mínimamente invasiva capaz de examinar la totalidad del colon. Utiliza la tomografía computarizada helicoidal para obtener imágenes de alta resolución en 2 y 3 dimensiones. Actualmente la CTC se plantea como alternativa en pacientes que rechacen la colonoscopia o en los casos en que esta prueba esté contraindicada proponiéndose en el futuro como un posible filtro selectivo para la colonoscopia terapéutica en la detección de neoplasia avanzada.

- **Cápsula de colon:** consiste en ingerir una cápsula con cámaras que toma entre 4-35 fotos por segundo que permite visualizar la mucosa del colon. Las guías la consideran como prueba de tercer nivel y aprueban su uso en personas que por alguna circunstancia no se logre realizar una colonoscopia completa o aquellas que no puedan hacérsela o someterse a sedación o se niegan a la misma.

Indicación de cribado CCR

Las pruebas de cribado se hacen en pacientes asintomáticos, ya que si hay síntomas debe estudiarse al paciente según los síntomas. El primer paso en la detección es identificar el nivel de riesgo del paciente para el cáncer colorrectal (CCR) ya que a los pacientes de alto riesgo deben comenzar la detección del CCR a una edad más temprana que los que tienen un riesgo promedio⁽¹¹⁾.

Se recomienda comenzar la detección en la población con riesgo promedio a los 50 años (grado de evidencia A), la Sociedad Americana del Cáncer es la única institución que recomienda comenzar a los 45 años (grado de evidencia B)^(10,12).

Por otro lado, la decisión sobre cuándo suspender el cribado debe individualizarse en función de la toma de decisiones compartida, teniendo en cuenta el riesgo del paciente de cáncer colorrectal, el historial previo de cribado, los antecedentes personales y si las comorbilidades y la esperanza de vida del paciente justifican los riesgos de cribado continuo. Continuamos examinando el CCR hasta los 75 años de edad para los pacientes de riesgo promedio, siempre y cuando su esperanza de vida sea de 10 años o más. Esto se basa en la creciente frecuencia de CCR con la edad y el curso temporal de progresión de pólipo a CCR⁽¹³⁾.

- **Riesgo medio:** pacientes mayores de 50 años sin antecedentes, personales o familiares, de CCR, pólipos avanzados ni síndromes polipósicos. No antecedente personal de EII. El cribado en este grupo consistirá en sangre oculta en heces anual o bienal o colonoscopia cada 10 años. Antes de los 50 años, no está indicado el cribado si no hay antecedentes familiares⁽¹¹⁾.

- **Alto riesgo:** pacientes con antecedentes personales de CCR o de pólipos adenomatosos, antecedentes familiares de primer grado de CCR o de pólipos adenomatosos, antecedentes personales de EII o radiación en la infancia⁽¹¹⁾.
 - Si la persona tiene dos o más familiares de primer grado (padre, hermano, hijo) con cáncer o pólipos o bien uno solo, pero que lo sufrió antes de los 60 años, se hará una colonoscopia cada 5 años desde los 40 de edad, o desde una edad 10 años menor que la del familiar con cáncer cuando este se detectó.
 - Si la persona tiene dos o más familiares de segundo grado (abuelos, tíos y sobrinos) con cáncer o pólipos, o un familiar de primer grado pero que se diagnosticó después de los 60 años, se comenzará el cribado como en las personas de riesgo medio con una colonoscopia a los 50 años que se repetirá cada 10 años.

- **Síndromes hereditarios:** pacientes que presenten algún síndrome genético que predisponga a pólipos. Así, el sistema de cribado puede variar dependiendo del síndrome que nos concierne. Algunos ejemplos son los siguientes^(7,14,15,16)
 - **Poliposis adenomatosa familiar:**
 - En pacientes con historia familiar de PAF pero en los que no se ha demostrado alteración genética, se realizará colonoscopia anual desde los 12 años hasta los 30 años. A partir de los 30 años, si no ha existido lesión, se podrá espaciar la colonoscopia cada 3-5 años.
 - Si se sospecha de una PAF atenuada, el cribado debe iniciarse alrededor de los 12-25 años, en función de la edad de presentación de los familiares.
 - En pacientes con mutación conocida, se realizará colonoscopia anual desde los 10 años.

 - **Síndrome de Lynch o cáncer colorrectal hereditario no polipósico:**
 - El diagnóstico precoz consiste en realizar colonoscopias anuales desde los 20–25 años.

- **Poliposis asociada al gen MYH:**
 - Los pacientes que la padecen deben someterse a una colonoscopia de vigilancia cada 1 o 2 años a partir de los 25 a 30 años.

II. JUSTIFICACIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) produce un gran impacto sociosanitario en la población por su elevada morbimortalidad tratándose así de un problema de salud pública con gran magnitud epidemiológica.

Al conocerse bien la historia de la enfermedad y presentar un periodo de latencia prolongado, es susceptible de realizar una detección precoz mediante métodos diagnósticos eficaces y asequibles para la población, como son la SOH y la colonoscopia.

Para ello, en el año 2009 comienza un programa de cribado para el CCR en Tenerife y que había sido implantado con éxito en gran parte de la Comunidad Autónoma de Canarias a excepción de la isla de El Hierro donde se inicia en abril de 2021.

La colonoscopia es la prueba confirmatoria del programa de cribado tras un test de SOH positivo, por lo que el éxito del programa depende, en buena parte, del cumplimiento de los indicadores de calidad con la que se lleve a cabo el procedimiento siguiendo guías nacionales y europeas.

Planteamos este estudio para describir la calidad y hallazgos de las colonoscopias realizadas en la puesta en marcha del cribado del CCR en El Hierro tras la primera vuelta que nos permitan inferir el impacto de éstas en la población de riesgo intermedio con SOH positivo.

III. HIPÓTESIS

La colonoscopia es el procedimiento diagnóstico y terapéutico que tiene un papel confirmatorio en el cribado de CCR tras SOH positivo. La calidad durante la colonoscopia es clave para el éxito del programa y sus hallazgos marcan la pauta del seguimiento.

IV. OBJETIVOS

1. PRIMARIOS

- a. Estimar la prevalencia de hallazgos de “Alto riesgo” de desarrollar CCR (pólipos y adenomas avanzados) en la población de riesgo medio.
- b. Estimar la prevalencia de CCR en la población de riesgo medio.
- c. Evaluar la calidad de las colonoscopias indicadas y realizadas.

2. SECUNDARIOS

- a. Analizar la relación entre los niveles de SOH (de forma cuantitativa) y el CCR y/o hallazgos histológicos de alto riesgo.
- b. Estimar el grado de participación y detección de CCR tras la implantación del Programa de Cribado de CCR en El Hierro.

V. MATERIALES Y MÉTODOS:

1. DISEÑO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo longitudinal observacional con recogida de datos de forma retrospectiva de las colonoscopias realizadas en la población de riesgo intermedio para CCR en el Hospital Nuestra Señora de Los Reyes en la isla de El Hierro durante el periodo de marzo de 2021 hasta octubre de ese mismo año, al finalizar la primera vuelta. Esta recogida de datos tiene lugar en condiciones de la práctica clínica habitual.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Población herreña que se engloba dentro del grupo de riesgo intermedio para el screening de CCR (pacientes asintomáticos, de 50-70 años de edad, sin antecedentes, personales o familiares de CCR, de pólipos avanzado ni de síndromes polipósicos ni EII) que, siguiendo las indicaciones de la práctica clínica habitual, se le invitan a participar al Programa de Cribado de CCR y posteriormente han de someterse a una colonoscopia tras haber obtenido un resultado de SOH positivo.

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Toda aquella población en la que no se indique colonoscopia en el programa de cribado de riesgo intermedio.

a. Permanentes:

- Antecedente personal de CCR o adenoma colorrectal
- Antecedente personal de enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis colorrectal o carcinoma colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP)
- Historia familiar de poliposis colorrectal o CCHNP
- Historia familiar de CCR con criterios de alto riesgo
- Comorbilidad grave que contraindique un estudio posterior del colon
- Signos clínicos de rectorragia franca

b. Transitorios

- Exploración colorrectal previa por sigmoidoscopia, colonoscopia o colonografía-TC en los últimos 5 años.
- Rechazo a realizarse la colonoscopia, a pesar de SOH +

4. VARIABLES

- **Participación en el programa**

- En primer lugar, se recogen datos sobre la población diana del cribado del CCR en El Hierro, a quienes se les envía una carta con la explicación e instrucciones de la entrada a dicho sistema de cribado para realizarse el test de SOH.
- Seguidamente, se recogen los datos de pacientes que deciden participar en el programa realizándose la SOH.
- Finalmente, se recogen los datos de aquellos pacientes positivos en SOH y que han de continuar el screening del CRR con la realización de una colonoscopia.

- **Variables de carácter socio-demográfico:**

Se recogieron edad y sexo de los pacientes incluidos en el estudio como variables demográficas.

- **Fecha y resultado cuantitativo del test de SOH**

- **Calidad del circuito y las colonoscopias:**

- **Tiempo** entre SOH positiva y realización de la colonoscopia
- **Colonoscopia completa:** si el endoscopista ha explorado el polo cecal.
- **Colonoscopia incompleta:** si el endoscopista no ha explorado el polo cecal.
Causa de la exploración incompleta: mala preparación, tumor estenosante, dificultad técnica o mala tolerancia del paciente a la técnica
- **Limpieza:** estableciendo como criterio de calidad una puntuación > o igual a 6 en la Escala de Boston.

La escala de **Boston** subdivide el colon en 3 tramos: colon izquierdo, colon transversal y colon derecho. Cada tramo obtiene una puntuación de 0 a 3, dependiendo del grado de limpieza. La puntuación total se calcula sumando los puntos obtenidos en cada tramo, siendo la puntuación máxima de un 9.

Tipo de preparación de la colonoscopia según la escala de clasificación de Boston:

- **Mala:** segmento de colon no preparado, con mucosa no visualizada por presencia de heces sólidas.
 - **Regular:** áreas del segmento del colon no vistas por presencia de contenido fecal líquido y semisólido.
 - **Buena:** escaso contenido fecal líquido que permite una buena visualización de la mucosa.
 - **Excelente:** excelente visualización de la mucosa, sin presencia de restos líquidos
- **Sedación:** utilización de sedación en más 90% de exploraciones.
- **Hallazgos endoscópicos:**
 - Localización: polo cecal, colon derecho o ascendente, ángulo hepático, colon transversal, ángulo esplénico, colon izquierdo o descendente, sigma o recto.
 - Tamaño: descrito por el endoscopista, en milímetros.
 - Clasificación de Paris: sénil, pediculado, plano o lesión de crecimiento lateral (LST).
 - Número total de pólipos observados
 - Número de pólipos mayores de 10 mm
 - Manejo del pólipo: cirugía o tratamiento endoscópico.
 - Recuperación del pólipo resecado por endoscopia.
 - Número de polipectomías y/o mucosectomía
 - Otros hallazgos en probable relación con SOH + (hemorroides y divertículos)
 - **Resultados histológicos:**
 - Adenomas tubulares sin displasia de alto grado.
 - Adenomas tubulares con displasia de alto grado.
 - Adenocarcinoma.
 - Adenoma avanzado: pólipo ≥ 10 mm o carcinoma in situ.

- **Complicaciones:**
 - Hemorragia (sangrado durante el procedimiento o después de la técnica)
 - Perforación (ruptura de todas las capas de la pared del colon)
 - Síndrome postpolipectomía (fiebre, dolor abdominal al menos 7 días después de la colonoscopia, producido por quemadura transmural).

- **Fecha de la cirugía en caso de pólipos irresecables endoscópicamente o de cáncer colorrectal:**
 - Se recogen tanto la fecha de la cirugía como el TNM post-operatorio en caso de cáncer colorrectal. En el sistema TNM, a cada cáncer se le asigna una letra o un número para describir el tumor, los ganglios, y las metástasis. **T** se refiere al tumor primario, **N** indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos y la **M** si el cáncer se ha diseminado desde el tumor primario a otras partes del cuerpo.

- **Factores de confusión: se estudian también datos del paciente que puedan alterar el valor cuantitativo de la SOH.**
 - Diagnóstico de anemia.
 - Uso de fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes.

5. TAMAÑO MUESTRAL

Al tratarse de un estudio retrospectivo observacional no precisa de cálculo de tamaño muestral.

6. RECOGIDA DE DATOS

- Las variables a estudio se recogieron mediante los informes de colonoscopia, anatomía patológica y consulta de cribado CCR de la historia clínica electrónica del Hospital Nuestra Señora de Los Reyes bajo supervisión del tutor, accediendo desde la intranet en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, aún tratándose de pacientes con padrón y residencia en la isla de El Hierro.

- Se obtuvo las variables del estudio y se registraron en la base de datos en programa Microsoft Excel.

7. ASPECTOS ÉTICOS

La recolección de datos se realiza respetando las normas de confidencialidad del centro hospitalario y se almacenarán según la ley de protección de datos. Para ello, la información perteneciente a cada paciente se registra en nuestra base de datos asignándoles un número de forma totalmente arbitraria, asegurando así su confidencialidad no solo en el almacenamiento sino en su posterior análisis estadístico. Los hallazgos del estudio almacenados en un ordenador se guardaron según las leyes locales de protección de datos.

Como se trata de un estudio retrospectivo no se solicitó el consentimiento informado individual a cada paciente que se incluyó al cumplir los criterios de inclusión.

Se obtuvo aprobación por el Comité de ética del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS Statistics® versión 24.0 y consintió en:

1. Fase Descriptiva:
 - c. Variables cuantitativas: medias \pm desviaciones estándar o medianas y percentiles “25 y 75” según distribución.
 - d. Variables cualitativas: porcentajes en el caso de estas variables categóricas.
2. Fase Inferencial: contrastes con pruebas paramétricas (t-Student) y no paramétricas (U-Mann Whitney) con niveles de significación $p < 0.05$.

VI. RESULTADOS

De la población censada en la isla de El Hierro, 2691 personas cumplieron los criterios de inclusión anteriormente expuestos y fueron invitadas al Programa de Cribado de CCR. Se realizaron 1271 test de SOH, de los cuales fueron válidos¹ 1098, por lo que se establece así que la tasa de “participación” en el programa fue del 41%. La tasa de test positivos es de 6% (n=64) en la que la edad media de los pacientes es de 61±6 años, con un mayor porcentaje de hombres que mujeres (65,6% y 34,4% respectivamente) pero sin diferencia según género (p=0.223).

VARIABLES PARTICIPACIÓN EN PROGRAMA CRIBADO CCR		n	PORCENTAJES %
Posibles participantes del cribado		2691	100%
Test de SOH realizados		1271	47%
Test de SOH válidos		1098	41%
Test de SOH positivos		64	6%
Edad (años)		61±6 DE	
Sexo	Hombres	42	65.6%
	Mujeres	22	34.4%

Tabla 1. Participación en Programa de Cribado de CCR. Datos demográficos

De este modo se realizaron 64 colonoscopias por 2 endoscopistas expertas bajo sedación en un 100% de los casos y con un tiempo medio de realización del procedimiento desde el resultado positivo de la SOH de 81±27 días.

¹ Se consideran test no válidos aquellos que se entregan a la población diana, pero no se devuelven con la muestra para analizar en el Servicio Canario de Salud.

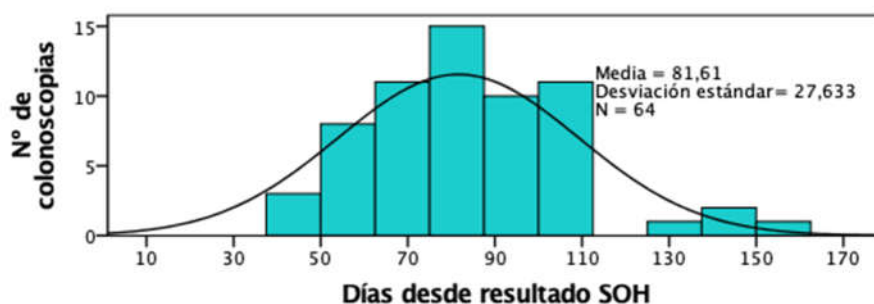


Figura 3. Días entre SOH positiva y realización de colonoscopia

La limpieza colónica fue buena o excelente (con una puntuación de ≥ 6 en la escala de limpieza de Boston) en el 93,8% de los casos y se logró colonoscopia completa en un 96%. El 4% restante de colonoscopias incompletas fue debido al hallazgo de una neoplasia estenosante que ocupaba tanto la luz colónica, que el endoscopio no pasaba más allá. No se registró ninguna complicación.

VARIABLE		n = 64	PORCENTAJES
			%
COLONOSCOPIA	Completa	61	96%
	Incompleta	3	4%
PREPARACIÓN	Excelente-Buena	60	93.8%
	Regular-Mala	4	6.2%
SEDACIÓN		64	100%

Tabla 2. Preparación del colon según Escala de Boston

La tasa de detección de pólipos en las colonoscopias realizadas es del 75%, no hallándose pólipos en un 25 % de las exploraciones. Se realiza polipectomía en el 62,5% y mucosectomía en 42,2% de los procedimientos. Se indica cirugía en un 12,8% de los pacientes (10,8% por hallazgos de cáncer y 2% por pólipos irresecable endoscópicamente).

En relación a la anatomía patológica de las lesiones reseçadas, la tasa de detección de adenomas con displasia de bajo grado fue de 68,8% y de adenomas avanzados de 45,3%. Se detectó un 12,8% de adenocarcinomas (8 casos de CCR).

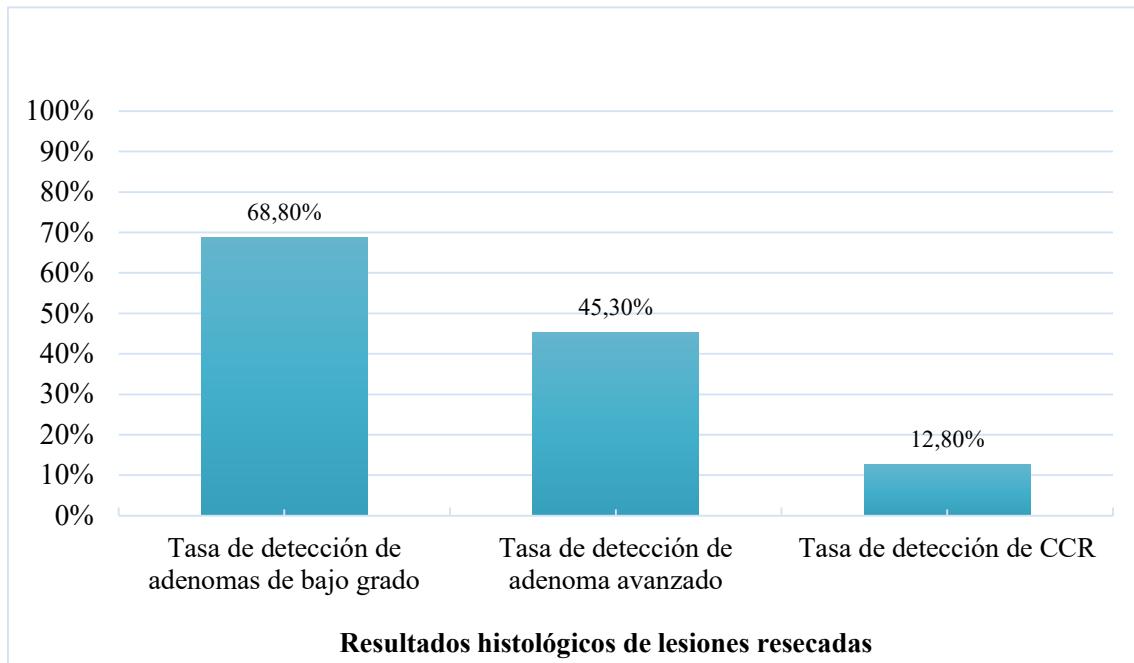


Figura 4. Tasa de detección de adenomas según la histología

En cuanto a otros hallazgos se recogió un total de 7 colonoscopias con divertículos, 7 colonoscopias con hemorroides y 1 colonoscopia sin ningún hallazgo.

No se observó relación entre los niveles elevados de SOH al comparar los participantes “sin hallazgos de riesgo alto de CCR” con aquellos a los que se les detectaron adenomas avanzados ($p=0.321$) ni con los pacientes con diagnóstico histológico de CCR ($p=0.170$).

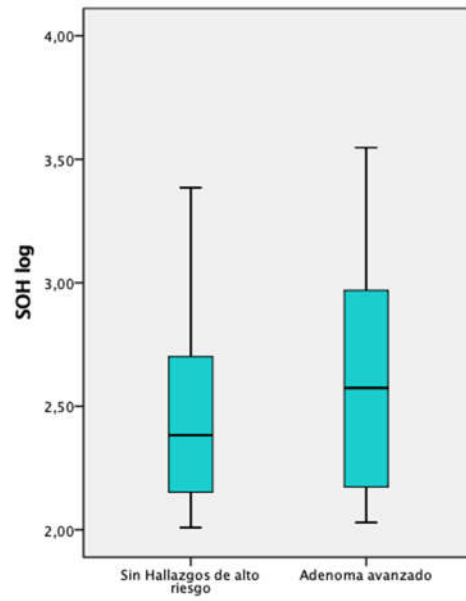


Figura 5. Correlación de los valores de SOH log vs hallazgos endoscópicos de alto riesgo

VII. DISCUSIÓN

El rol confirmatorio de la colonoscopia en el programa de cribado de CCR es fundamental para el éxito del programa. Debido a ello, en los últimos años ha aumentado el interés por implementar un programa consensuado que garantice la máxima calidad posible en las colonoscopias con esta indicación.

Nuestros resultados están en armonía con lo propuesto por la Guía de Práctica Clínica de la Asociación Española de Gastroenterología/Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Todas las colonoscopias se realizaron por endoscopistas expertos con más de 200 colonoscopias al año. Se ha demostrado que la experiencia del endoscopista influye en la tasa de detección de adenomas e intubación cecal⁽¹⁶⁾.

En el 96% de las colonoscopias de nuestro estudio fue explorado el ciego y el 4% restante fue incompleta por neoplasia estenosante. En las colonoscopias de cribado se establece como criterio de calidad que en el 95% de las exploraciones se consiga la intubación del ciego de forma tal que el polo cecal, incluida su pared medial (localizada entre la válvula ileocecal y el orificio apendicular), sea visualizado⁽¹⁷⁾.

Siguiendo la Escala de limpieza de Boston, la proporción de exploraciones con preparación buena-excelente del estudio es del 93,8% cumpliendo así los requisitos mínimos reflejados en las guías de una proporción >90%^(17,18).

La tasa de detección de adenomas (TDA) se define como la proporción de pacientes a los que se les ha realizado una colonoscopia y se ha detectado, como mínimo, un adenoma. En el presente estudio se detectaron 68,8% de colonoscopias con al menos un adenoma con displasia de bajo grado y un 45,3% de colonoscopias con adenomas avanzados. Con resultados cumplimos con la proporción recomendada (superior al 40%) de adenomas detectados si se emplea la colonoscopia como estrategia de cribado secundaria, tras un test de SOH positivo^(17,19,20).

Se recomienda la recuperación del 95% de los pólipos ≥ 10 mm y en el presente estudio se recuperaron el 100% de las lesiones reseadas independientemente de su tamaño⁽¹⁷⁾.

La tasa de perforaciones relacionadas con la colonoscopia debería ser menor de 1/2000 para las colonoscopias indicadas por cribado y la tasa de sangrado significativo postpolipectomía debe ser inferior a 1 /200 polipectomías endoscópicas) no describiéndose ninguna de las dos complicaciones en nuestro estudio⁽¹⁷⁾.

Se recomienda que la sedación se realice al menos en el 90% de las colonoscopias de cribado. En el 100% de los casos estudiados han sido sometidos a colonoscopias bajo sedación, con ligera heterogeneidad entre el uso de sedación superficial (midazolam/fentanilo) vs profunda (propofol). Aunque no ha sido objeto de estudio la satisfacción en relación a la sedación utilizada, a pesar de la heterogeneidad no impresiona afectar en la proporción de colonoscopias completas, debido a que las causas de la colonoscopia incompleta han sido por estenosis tumoral^(17,21).

Las guías proponen como indicador de calidad el tiempo medio desde que se obtiene un resultado positivo en el test de SOH hasta la realización de la colonoscopia. En nuestro estudio se describe un tiempo medio de 81±27 días, alejándose considerablemente del nivel considerado aceptable (<6 semanas), por lo que se puede considerar como punto de mejora, aunque influye que los endoscopistas que realizan las pruebas se desplazan desde Tenerife⁽¹⁷⁾.

En cuanto a la participación, en los ensayos clínicos aleatorizados europeos el cumplimiento con una ronda de cribado es subóptimo con tasas de participación que oscilan entre el 17 y el 27 %⁽¹⁰⁾. En la primera vuelta del cribado en El Hierro la tasa de participación fue del 41%, mayor que la recogida en Tenerife y en Gran Canaria (27.8% y 26,3% respectivamente) durante la primera vuelta.⁽²²⁾

La determinación cuantitativa del test de SOH puede ser de utilidad para estratificar la probabilidad de detección de CCR o de adenoma avanzado y poder priorizar pacientes a la hora de realizar la colonoscopia como segunda parte del cribado. Estos test cuantitativos permiten además seleccionar el valor idóneo de concentración de Hb fecal para obtener un punto de corte para un cribado poblacional en función de la disponibilidad de las colonoscopias, analizando siempre las consecuencias en términos de lesiones no

detectadas^(23,24). Sin embargo, la relación entre niveles más elevados de SOH y adenomas avanzados/CCR no se describe como estadísticamente significativa en nuestra muestra.

VIII. CONCLUSIONES

- La tasa de participación fue aceptable. Sin embargo, debe mejorarse para un mayor impacto en la detección precoz y por tanto un descenso en la mortalidad por CCR en El Hierro, ya que la tasa de detección de CCR fue elevada.
- El programa ha permitido la detección y el tratamiento directo de lesiones de alto riesgo para el desarrollo de CCR, cumpliendo con los indicadores de calidad establecidos.
- En los pacientes positivos durante el cribado no existen diferencias significativas entre los niveles de SOH de forma cuantitativa y los hallazgos endoscópicos.

IX. ¿Qué he aprendido durante este TFG?

Este trabajo nos ha permitido iniciarnos de forma práctica en el mundo de la investigación ya que, durante nuestra formación, no hemos realizado actividades de esta índole.

A grandes rasgos, hemos aprendido cómo estructurar un proyecto de investigación y hemos ahondado en cómo desarrollarlo. Tener en mente esta estructura desde un principio es clave, ya que, aunque surjan imprevistos, no te desvías de los objetivos si están bien definidos que luego permitirá sacar las conclusiones.

Además, al tener la oportunidad de realizar este trabajo en pareja, hemos tenido en cuenta más que nunca la importancia del trabajo en equipo tan importante para esta profesión que se desarrolla en un ámbito multidisciplinar.

Dado que los planes de estudio se encuentran bajo ciclos de modificaciones constantes, nosotras proponemos que sería conveniente fomentar más proyectos de investigación pues forman parte de nuestra formación como médicos. Así, ciertos alumnos de medicina podrían incluso verse más atraídos por esta rama profesional.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Rosales Zabal JM, Sánchez Yagüe A. Fundación Española del Aparato Digestivo: Cribado del Cáncer Colorrectal. 2022. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/cancer-de-colon/cribado-del-cancer-colorrectal/>
2. Sociedad Española de Oncología Médica SEOM. Las cifras de cáncer en España 2021. Disponible en: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf
3. ¿Qué es el cáncer colorrectal? [Internet]. Cancer.org. 2022. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/acerca/que-es-cancer-de-colon-o-recto.html>
4. Cáncer colorrectal (CCR). Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2005. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100006
5. Borstnar CR, editor. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Enfermedades del Aparato Digestivo. Gastroenterología y Hepatología. Elsevier Health Sciences; 2014.
6. Palacios MG, Bautista Casasnovas AL. Síndromes de poliposis intestinales. An Pediatr Contin [Internet]. 2014. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1696-2818\(14\)70189-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1696-2818(14)70189-1)
7. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinimann K, Fidalgo P, Phillips RKS, et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germ-line mutations in MYH. N Engl J Med [Internet]. 2003;348(9):791–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa025283>

8. Factores de riesgo del cáncer colorrectal [Internet]. Cancer.org. 2022. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
9. Ibet Juárez-Vázquez C, Mónica Y, Rosales-Reynoso A, Alejandra M, Reynoso R. Diabetes mellitus tipo 2 y cáncer colorrectal: posibles mecanismos moleculares asociados [Internet]. Org.mx. 2022. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n3/GMM_149_2013_3_322-324.pdf
10. Cubiella Fernández J, Marzo Castillejo M, Mascort Roca J, Amador Romero FJ, Bellas Beceiro, Jover Martínez R, et al. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Prevención del Cáncer Colorrectal. 2018. Disponible en: https://www.semfyc.es/wpcontent/uploads/2019/01/Actualizacion_Preencion_cancer_colorrectal_Semfyc.pdf
11. Dr Chyke Doubeni, FRCS, MPH. Cribado de cáncer colorrectal: estrategias en pacientes de riesgo medio. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-colorectal-cancer-strategies-in-patients-at-average-risk?search=cribado%20del%20cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
12. Dr Chyke Doubeni FRCS MPH. Pruebas para la detección del cáncer colorrectal. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/tests-for-screening-for-colorectal-cancer?search=cribado%20del%20cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
13. 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 [Internet]. 2012;156(5):378–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-5-201203060-00010>

14. Palacios MG, Bautista Casasnovas AL. Síndromes de poliposis intestinales. An Pediatr Contin [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-sindromes-poliposis-intestinales-S1696281814701891>
15. Síndrome de poliposis MUTYH [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2022. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-gastrointestinales/tumores-del-aparato-digestivo/s%C3%ADndrome-de-poliposis-mutyh>
16. Crystal Bernstein; Michael Thorn; Kelly Monsees; Rhonda Spell; J. Barry O'Connor. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. (2005). Disponible en: [https://doi:10.1016/s0016-5107\(04\)02461-7](https://doi:10.1016/s0016-5107(04)02461-7)
17. Reyes Melian AM, Barata Gómez T, De la Lastra Bosch I, Rojas Izquierdo MD, Baudet Arteaga S, Quintero Carrión E, et al. Guía de Actuación en Cáncer Colorrectal. 2011
18. E.J. Lai, A.H. Calderwood, G. Doros, O.K. Fix, B.C. Jacobson. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. 2009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>
19. Quintero, Enrique; Alarcón-Fernández, Onofre; Jover, Rodrigo. Controles de calidad de la colonoscopia como requisito de las campañas de cribado del cáncer colorrectal. Junio 2013. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.gastrohep.2013.02.005>
20. D.K. Rex. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. 2006. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00905.x>
21. S.J. Winawer, A.G. Zauber, R.H. Fletcher, J.S. Stillman, M.J. O'Brien, B. Levin, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. 2006. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.03.012>

22. Khalid-de Bakker, C.; Jonkers, D.; Smits, K.; Mesters, I.; Masclee, A.; Stockbrügger, R. (2011). Participation in colorectal cancer screening trials after first-time invitation: a systematic review. *Endoscopy*, 31 Marzo 2010. Disponible en: <https://doi:10.1055/s-0031-1291430>
23. Auge JM, Pellise M, Escudero JM, Hernandez C, Andreu M, Grau J, et al. Estratificación del riesgo de neoplasia colorrectal avanzada según la concentración de hemoglobina fecal en un programa de cribado de cáncer colorrectal. *Gastroenterología* [Internet].2014. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)00769-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)00769-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
24. Wieten E, Schreuders EH, Nieuwenburg SA, Hansen BE, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, Bruno MJ, Spaander MC. Effects of Increasing Screening Age and Fecal Hemoglobin Cutoff Concentrations in a Colorectal Cancer Screening Program. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. Diciembre de 2016. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.016>

XI. ANEXO. Abreviaturas

APC	Gen Adenomatous polyposis coli
CCHNP	Cáncer colorrectal no ligado a poliposis
CCR	Cáncer colorrectal
CTC	Colonografía por tomografía computarizada
CU	Colitis ulcerosa
EC	Enfermedad de Crohn
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
GH	Hormona del crecimiento
Hb	Hemoglobina
PAF	Poliposis adenomatosa familiar
SOH	Sangre oculta en heces
TC	Tomografía computarizada
TDA	Tasa de detección de adenomas
TP53	Proteína tumoral 53