



ORIGINAL

## Etiología y prevalencia de los cánceres colorrectales poscolonoscopia<sup>☆</sup>



María Lourdes Ruiz-Rebollo<sup>a,\*</sup>, Lourdes del Olmo-Martínez<sup>a</sup>,  
Benito Velayos-Jiménez<sup>a</sup>, María Fe Muñoz<sup>b</sup>, María Álvarez-Quiñones-Sanz<sup>c</sup>  
y José Manuel González-Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>b</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

Recibido el 4 de julio de 2015; aceptado el 13 de enero de 2016

Disponible en Internet el 18 de marzo de 2016

### PALABRAS CLAVE

Carcinoma  
colorrectal;  
Colonoscopia;  
Prevención;  
Carcinoma de  
intervalo

### Resumen

**Introducción:** La colonoscopia es el *gold standard* en la detección y prevención del cáncer colorrectal (CCR). No obstante, en la práctica clínica habitual nos encontramos con pacientes que desarrollan un CCR a pesar de que se habían sometido a una colonoscopia previamente.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de CCR *de novo* o no detectados tras la realización de una colonoscopia y valorar los posibles factores de riesgo.

**Pacientes:** Se incluyen los pacientes diagnosticados de CCR registrados en la base de datos endoscópicos de nuestro hospital entre marzo de 2004 y septiembre de 2011. Identificamos los pacientes que tenían realizada una colonoscopia en los 5 años previos. Se recogieron: edad, sexo, comorbilidades e indicación de la colonoscopia, tamaño y localización del tumor, así como su grado de diferenciación, su clasificación TNM y las posibles causas. Posteriormente comparamos este subgrupo de pacientes con los que habían sido diagnosticados de CCR en su primera colonoscopia (CCR esporádico, grupo control).

**Resultados:** Se incluyeron 712 pacientes diagnosticados de CCR. Veinticuatro de ellos (3,6%) tenían una colonoscopia realizada en los 5 años previos (50% varones, 50% mujeres, edad media 72 años). Estos CCR poscolonoscopia se atribuyeron: uno (4,2%) a colonoscopia incompleta, 4 (16,6%) a resección incompleta de adenoma, uno (4,2%) a biopsia fallida, 8 (33,3%) a «lesiones no detectadas» y 10 (41,7%) fueron CCR de nueva aparición. Los CCR poscolonoscopia eran de menor tamaño que los CCR esporádicos (3,2 vs 4,5 cm,  $p < 0,001$ ), principalmente localizados en colon proximal (62% vs 35%,  $p = 0,006$ ); no hubo diferencias en cuanto al grado histológico ( $p = 0,125$ ), pero sí una tendencia a presentar un mejor estadio TNM ( $p = 0,053$ ).

<sup>☆</sup> Este manuscrito ha sido presentado en forma de póster oral en la SEPD, Sevilla, junio de 2015.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ruizrebollo@hotmail.com](mailto:ruizrebollo@hotmail.com) (M.L. Ruiz-Rebollo).

**KEYWORDS**

Colorectal carcinoma;  
Colonoscopy;  
Prevention;  
Interval carcinoma

**Conclusiones:** La tasa de CCR tras una colonoscopia previa en nuestra serie es del 3,6%. Las posibles causas de estos CCR se atribuyeron en su mayoría (58,4%) a factores relacionados al procedimiento endoscópico y, por tanto, evitables. Estos hallazgos reafirman la importancia de ajustarse a los indicadores de calidad de la colonoscopia. Los CCR poscolonoscopia fueron de menor tamaño, localizados fundamentalmente en colon derecho y con tendencia a presentar un estadio TNM más precoz.

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

**Aetiology and prevalence of post-colonoscopy colorectal cancer****Abstract**

**Background:** Colonoscopy is the gold standard for the detection and prevention of colorectal cancer (CRC). However, some individuals are diagnosed with CRC soon after a previous colonoscopy.

**Aims:** To evaluate the rate of new onset or missed CRC after a previous colonoscopy and to study potential risk factors.

**Methods:** Patients in our endoscopy database diagnosed with CRC from March 2004 to September 2011 were identified, selecting those with a colonoscopy performed within the previous 5 years. Medical records included age, gender, comorbidities and colonoscopy indication. Tumour characteristics studied were localization, size, histological grade and TNM stage and possible cause. These patients were compared with those diagnosed with CRC at their first endoscopy (sporadic CRC-control group).

**Results:** A total of 712 patients with CRC were included; 24 patients (3.6%) had undergone colonoscopy within the previous 5 years (50% male, 50% female, mean age 72). Post-colonoscopy CRCs were attributed to: 1 (4.2%) incomplete colonoscopy, 4 (16.6%) incomplete polyp removal, 1 (4.2%) failed biopsy, 8 (33.3%) 'missed lesions' and 10 (41.7%) new onset CRC. Post-colonoscopy CRCs were smaller in size than sporadic CRCs (3.2 cm vs. 4.5 cm,  $P < .001$ ) and were mainly located in the proximal colon (63% vs. 35%,  $P = .006$ ); no difference in histological grade was found ( $P = .125$ ), although there was a tendency towards a lower TNM stage ( $P = .053$ ).

**Conclusions:** There is a minor risk of CRC development after a previous colonoscopy (3.6%). Most of these (58.4%) are due to preventable factors. Post-colonoscopy CRCs were smaller and mainly right-sided, with a tendency towards an earlier TNM stage.

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. All rights reserved.

**Introducción**

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte en los países desarrollados<sup>1,2</sup>. En España se detectan aproximadamente 22.000 casos anuales, y la mitad de ellos fallecen<sup>3</sup>. El pronóstico depende de una detección precoz<sup>4</sup> y, sobre todo, de la extirpación endoscópica de los pólipos adenomatosos precursores<sup>5</sup>, como se ha demostrado en estudios americanos (*The National Polyp Study*)<sup>5</sup> y europeos (*The Italian Multicenter Study*)<sup>6</sup>. La colonoscopia es, en teoría, la mejor herramienta diagnóstica para la detección del CCR precoz y para la extirpación de los precursores adenomatosos<sup>7</sup>. Sin embargo, incluso en manos expertas esta técnica no siempre es infalible, y en ocasiones se ha descrito el desarrollo de CCR en pacientes a los que previamente se les había realizado esta exploración endoscópica<sup>8,9</sup>. Así, en el estudio americano *The Polyp Prevention Trial Continued Follow-Up Study* los autores encuentran 9 pacientes que desarrollan CCR a pesar de estar en seguimiento periódico endoscópico<sup>10</sup>. Es por tanto necesario conocer las causas y la naturaleza de estos CCR poscolonoscopia para así mejorar su prevención. Se

manejan varias explicaciones al respecto: a) por una parte, existen factores inherentes al mismo proceso endoscópico, tales como una exploración endoscópica incompleta o inadecuada, o una extirpación incompleta de los adenomas precursores, y b) factores biológicos del propio CCR que le confieran un comportamiento más agresivo y de más rápido desarrollo y evolución.

El riesgo de CCR poscolonoscopia, bien sea por desarrollo rápido del mismo o por fracaso en la detección y la extirpación de los pólipos precursores, no es del todo conocida. Si identificamos y mejoramos los factores modificables, como la detección y la extirpación de las lesiones precursoras, podemos disminuir el desarrollo de CCR poscolonoscopia. El objetivo de este estudio es evaluar la tasa de CCR poscolonoscopia (no detectados o de nueva aparición) en nuestra población y los factores de riesgo asociados.

**Pacientes y método**

Se trata de un estudio de casos y controles, retrospectivo, realizado en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital

Clínico Universitario de Valladolid en el periodo comprendido entre marzo de 2004 y septiembre de 2011. Identificamos los pacientes diagnosticados de «tumor maligno colónico» en la base de datos electrónica de la Unidad de Endoscopia (Endobase, Olympus). Posteriormente seleccionamos los pacientes que tenían realizada una colonoscopia en los 5 años previos (esta primera colonoscopia la llamamos «colonoscopia índice»). Se eligió un periodo de 5 años porque el riesgo de desarrollar un CCR o un adenoma avanzado en este periodo es muy bajo. Este punto se ha visto en los estudios de coste-efectividad de las estrategias de cribado de CCR, donde se recomienda que las colonoscopias de cribado se realicen en intervalos de por lo menos 5 años<sup>11</sup>.

Se excluyeron los pacientes que presentaron recidiva anastomótica de CCR previos, los afectos de poliposis familiares o de enfermedad inflamatoria intestinal, así como los pacientes cuya colonoscopia índice fue hecha en otro hospital y la diagnóstica en nuestro centro.

Como grupo control se incluyeron los pacientes con CCR esporádico, es decir, diagnosticado en la primera colonoscopia registrada en nuestra base de datos durante el mismo periodo.

Nuestro Servicio de Aparato Digestivo pertenece al Hospital Clínico Universitario y atiende una población de unos 250.000 habitantes. Las colonoscopias fueron realizadas por 7 endoscopistas de plantilla con amplia experiencia en estos procedimientos (realizan una media de 800-1.000 colonoscopias anuales). Para ello se utilizaron endoscopios Olympus de luz blanca con videoprocesadores de las series Evis Exera CV160-CLE145, Evis Exera II CV180 y Evis Exera II CV165. A los pacientes se les administró sedación consciente con midazolam y fentanilo por parte de enfermería especializada, siempre bajo la supervisión del endoscopista. Se registraron datos demográficos de los pacientes (edad, sexo, comorbilidades), indicación de la colonoscopia (índice y diagnóstica), calidad de la preparación, extensión de la exploración y hallazgos de la colonoscopia índice.

Dividimos el colon en 4 segmentos: ciego-colon ascendente, colon trasverso, colon izquierdo y recto. Se consideró la colonoscopia completa si se alcanzaba en fondo de saco cecal y existía una captura fotográfica de esa zona. La calidad de la limpieza endoscópica se clasificó en «buena/adecuada» o «pobre/inadecuada» según la impresión del endoscopista. La localización del tumor se estimó usando referencias anatómicas y la distancia en retirada. De los tumores, se recogieron los siguientes datos: localización, tamaño, grado histológico y estadio TNM. Para el grado TNM se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud<sup>12</sup>. Los pólipos se clasificaron en hiperplásicos y adenomatosos. Se definió adenoma avanzado como aquel pólipo adenomatoso de más de 10 mm de tamaño y/o con componente adenovelloso y/o displasia de alto grado. Para explicar la etiología más probable del CCR poscolonoscopia seguimos el algoritmo elaborado por Pabby et al.<sup>13</sup>. Ellos describieron 4 posibles etiologías: 1) «resección incompleta» para aquellos tumores que surgen en el mismo segmento anatómico donde se extirpó previamente un pólipo adenomatoso; 2) «biopsia fallida», que incluye lesiones sospechadas por el endoscopista como malignas pero sin ser confirmadas anatomopatológicamente; 3) «cánceres no detectados», que incluyen los CCR en una localización anatómica diferente del

lugar donde se extirpó previamente un adenoma, diagnosticado dentro de los 30 meses después de la colonoscopia índice (independientemente del tamaño o estadio) o bien diagnosticados posterior a los 30 meses tras la colonoscopia índice y siendo tumores avanzados (estadios III-IV), y 4) «tumores de nueva aparición», que incluyen los CCR detectados en un sitio anatómico diferente de donde se extirpó previamente un adenoma, detectados después de 30 meses tras la colonoscopia índice y sin datos de ser un tumor avanzado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital.

En el estudio estadístico las variables cuantitativas se representaron como medias y las variables cualitativas como distribución de frecuencias. Analizamos la asociación entre variables cualitativas mediante el test de chi cuadrado. En caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 fuera mayor del 20%, usamos el test exacto de Fisher o la prueba de razón de verosimilitud para variables con más de 2 categorías. Las variables cuantitativas se compararon usando el test de Student para muestras independientes o el test de Mann Whitney según procediese. Se analizaron los datos usando SPSS versión 19.0 para Windows. Se consideraron valores estadísticamente significativos los de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se identificaron un total de 731 pacientes diagnosticados de «tumor maligno colónico» en nuestra base electrónica endoscópica. El diagrama de flujo de pacientes se puede ver en la figura 1. Finalmente estudiamos 24 pacientes (3,6%) que tenían una colonoscopia realizada en los 5 años previos: 12 varones y 12 mujeres con edad media de 72,4 años (rango, 52-91). El tiempo medio entre la colonoscopia índice y la colonoscopia diagnóstica fue de 34 meses (rango, 15-57). Los datos demográficos, el tiempo entre ambas colonoscopias, las indicaciones y los hallazgos en ambas endoscopias, la

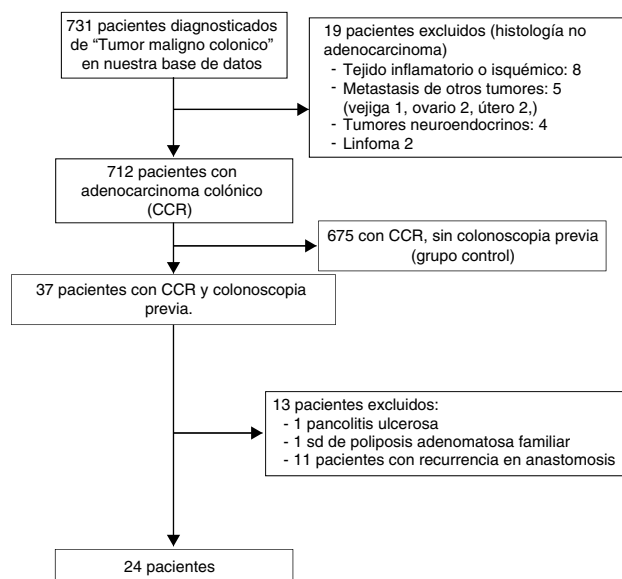


Figura 1 Diagrama de flujo de pacientes.

**Tabla 1** Datos demográficos, características de las colonoscopias, CCR poscolonoscopia y sus posibles causas

Caso	Edad	Sexo	Tiempo (meses)	Indicación colonoscopia índice <sup>a</sup>	Hallazgos colonoscopia índice	Calidad colonoscopia índice	Indicación colonoscopia diagnóstica	Localización del tumor	Tamaño tumor (cm)	Grado histológico	TNM	Posible etiología CCR poscolonoscopia
1	83	M	21	Alteración del ritmo intestinal	5 micropólipos adenomatosos sigmoideos	Buena	Anemia	Ciego	2	1	IIIa	No detectado
2	84	F	49	No consta	Divertículos	Buena	Anemia	Ciego	5	3	I	Nueva aparición
3	83	F	37	No consta	Normal	Buena	Anemia	Colon derecho	5	3	IV	No detectado
4	84	F	48	Seguimiento pólipos	Normal	Incompleta <sup>b</sup>	No consta	Colon derecho	2	1	I	Colonoscopia incompleta
5	52	M	43	No consta	Normal	Buena	Dolor abdominal	Ciego	3	1	I	Nueva aparición
6	52	M	20	No consta	Normal	Buena	Alteración del ritmo intestinal	Recto	5	1	IV	No detectado
7	91	F	51	No consta	Divertículos	Buena	Dolor abdominal	Trasverso	4	1	I	Nueva aparición
8	67	F	24	No consta	Pólipo en sigma con carcinoma in situ	Insuficiente	Rectorragia	Recto	?	1	IV	No detectado
9	73	M	23	No consta	Pólipo en colon izquierdo con carcinoma in situ	Buena	Anemia	Ciego	3	1	0	Nueva aparición
10	83	M	17	No consta	Adenoma avanzado sigmoideo	Buena	Rectorragia	Recto-sigma	2	1	IIIc	Resección incompleta polipoidea
11	40	M	15	No consta	Adenoma avanzado sigmoideo	Buena	Rectorragia	Colon izquierdo	3	1	IIIc	Resección incompleta polipoidea

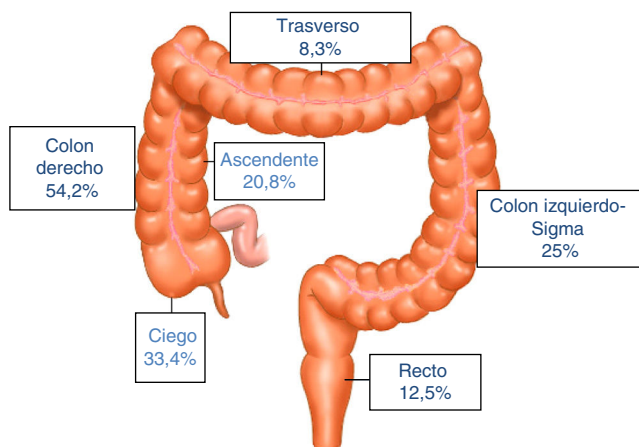
Tabla 1 (continuación)

Caso	Edad	Sexo	Tiempo (meses)	Indicación colonoscopia índice <sup>a</sup>	Hallazgos colonoscopia índice	Calidad colonoscopia índice	Indicación colonoscopia diagnóstica	Localización del tumor	Tamaño tumor (cm)	Grado histológico	TNM	Posible etiología CCR poscolonoscopia
12	53	F	56	No consta	Normal	Buena	Anemia	Ciego	5	3	IIc	No detectado
13	59	F	47	No consta	1 micropólipo adenomatoso	Buena	Pérdida peso	Colon derecho	¿?	1	IV	No detectado
14	81	M	32	No consta	Divertículos	Buena	Anemia	Ciego	2	1	IIb	Nueva aparición
15	59	F	50	No consta	1 micropólipo en ciego	Buena	No consta	Recto	2	1	I	Nueva aparición
16	78	F	31	No consta	Pólipo sénil adenomatoso en trasverso	Buena	Alteración del ritmo intestinal	Trasverso	3	1	IIa	Resección incompleta polipoidea
17	72	F	57	No consta	Proctitis por radiación	Buena	Dolor abdominal	Válvula ileo-cecal	2	1	I	Nueva aparición
18	85	F	57	No consta	Divertículos	Buena		Colon derecho	4	1	I	Nueva aparición
19	83	M	30	Rectorragia	Micropólipo adenomatoso sigmoideo	Buena	Hematoquecia	Colon izquierdo	3	1	IIc	Resección incompleta polipoidea
20	79	M	48	Rectorragia	3 micropólipos adenomatosos	Buena	Hematoquecia	Colon izquierdo	3	1	IIa	Nueva aparición
21	81	M	42	No consta	Divertículos	Buena	Rectorragia	Colon derecho	4	1	IV	No detectado
22	87	F	16	No consta	Divertículos	Insuficiente	Hematoquecia	Colon izquierdo	4	2	IV	No detectado
23	61	M	15	AF CCR	Pólipos de aspecto «sospechoso»	Buena	Hematoquecia	Colon izquierdo	3	1	IIIa	Fallo en la biopsia
24	67	M	44	No consta	1 micropólipo adenomatoso	Insuficiente	Alteración del ritmo intestinal	Ciego	2	1	I	Nueva aparición

<sup>a</sup> La indicación de la colonoscopia no consta en los informes anteriores al año 2006.

<sup>b</sup> No se intubó ciego por bucleación.

Adenoma avanzado se consideran adenomas > 10 mm y/o con componente vellosa (tubulovellosa o vellosa) y/o displasia de alto grado. Se considera micropólipo si < 10 mm.



**Figura 2** Distribución de los CCR poscolonoscopia.

calidad de la endoscopia índice, así como las características de los tumores, se muestran en la [tabla 1](#). Según el índice de Charlson, el 67% de los pacientes sufrían comorbilidades, siendo la diabetes (31%) y la insuficiencia cardíaca congestiva (37,5%) las más frecuentes. Las indicaciones principales que motivaron la realización de la colonoscopia diagnóstica fueron rectorragia-hematoquecia (30%) y anemia (22%). El tamaño medio tumoral fue de 3,2 (IC 95%: 2,7-3,6) y más de la mitad de ellos estaban localizados en el colon derecho ([fig. 2](#)). El grado de diferenciación tumoral fue bueno (G1-G2) en la mayoría de los casos (87,5%) y pobre (G3) en 3 pacientes (12,5%). El estadio TNM de los tumores fue el siguiente: un caso carcinoma *in situ* (4,2%), 8 tumores presentaban estadio I (33,4%), 3 casos (12,5%) eran estadios II (2 estadio IIA, un estadio IIB), 6 tumores se encontraban en estadio III (25%), y finalmente 6 pacientes presentaban diseminación tumoral (25%).

Atribuimos la posible etiología de estos 24 CCR poscolonoscopia a:

1. Resección polipoidea incompleta en 4 casos (16,6%).
2. Colonoscopia incompleta en un paciente (4,2%).
3. Biopsia fallida en un caso (4,2%).
4. Ocho tumores (33,3%) se consideraron como «CCR no detectados».
5. Finalmente, se consideraron 10 tumores como «CCR de nueva aparición» (41,7%).

A pesar de que en el caso 9 el CCR poscolonoscopia fue detectado antes de los 30 meses, lo hemos clasificado como «de nueva aparición», no ajustándonos estrictamente a la clasificación de Pabby, dado su estadio tan precoz (T0).

Comparamos estos 24 CCR poscolonoscopia con el grupo de tumores diagnosticados en los 625 pacientes en la primera colonoscopia (grupo control). Encontramos que los CCR poscolonoscopia eran de menor tamaño (3,17 vs 4,46,  $p < 0,001$ ) y principalmente localizados en tramos colónicos proximales (63% vs 35%,  $p = 0,006$ ). El grado histológico era similar, pero los CCR poscolonoscopia presentaban una tendencia hacia estadio TNM más precoz. No existían diferencias en cuanto a edad y sexo en ambos grupos ([tabla 2](#)).

## Discusión

En nuestro estudio encontramos 24 pacientes (3,6%) que desarrollaron un CCR a pesar de haberseles realizado una colonoscopia en un periodo previo de 5 años; aunque el riesgo sea pequeño, este aspecto debería quedar plasmado en el consentimiento informado de los pacientes. Dentro de las posibles etiologías observamos que en más de la mitad de los casos (58,4%) las causas eran atribuibles a factores del propio procedimiento —y por tanto evitables—, tal como está también reflejado en las publicaciones sobre este tema<sup>8,9,14,15</sup>. Similar a lo descrito por otros autores<sup>14,16-18</sup>, la mayoría de los CCR poscolonoscopia detectados en nuestra serie estaban localizados en el colon proximal (62,5%). Los CCR poscolonoscopia eran de menor tamaño y con una tendencia a presentar estadios tumorales más precoces comparados con el grupo control. Estos hallazgos concuerdan con los descritos en la literatura<sup>8-10</sup>. Sin embargo, en un estudio recientemente publicado en Canadá<sup>19</sup>, los autores detectan un estadio más avanzado en sus tumores poscolonoscopia, con peores resultados quirúrgicos y peor respuesta al tratamiento oncológico. No encontramos diferencias en cuanto a edad y sexo, similar a lo descrito por otros autores<sup>15</sup>.

### Posibles causas de los cánceres colorectales poscolonoscopia

1. Estudios previos<sup>16-18</sup> atribuyen la aparición de CCR poscolonoscopia a factores relacionados con el endoscopista. Se ha observado una variable de sensibilidad de detección de lesiones precursoras según la especialidad del endoscopista (médico general, cirujano, gastroenterólogo) y el escenario (hospital académico, hospital no académico o consulta ambulatoria). En nuestro estudio, todas las endoscopias (índice y diagnóstica) fueron realizadas en un centro hospitalario académico por gastroenterólogos endoscopistas experimentados.
2. Otro aspecto importante es el expuesto por Kaminski et al.<sup>20</sup> y Corley et al.<sup>21</sup>, quienes consideran que el único factor de riesgo para la falta de detección de lesiones precursoras es la tasa de detección de adenomas de cada endoscopista. Los endoscopistas con una tasa de detección de adenomas por debajo del 20% tendrían más posibilidades de pasar por alto lesiones precursoras adenomatosas o CCR precoces. Desafortunadamente, no disponemos de la tasa de detección de adenomas por los endoscopistas de nuestro centro para poder calcular el riesgo de aparición de CCR poscolonoscopia.
3. Una limpieza colónica correcta y la intubación cecal —ambos indicadores de calidad de la colonoscopia<sup>22</sup>— son esenciales para la detección de adenomas. Le Clercq et al.<sup>8</sup> atribuyen el 19,7% de sus CCR poscolonoscopia a una preparación inadecuada o a una colonoscopia incompleta. Una colonoscopia de calidad subóptima es un argumento también esgrimido por otros autores<sup>9,14,23</sup> para explicar sus CCR poscolonoscopia.
4. Cooper et al.<sup>24</sup> encuentran que la enfermedad diverticular se asocia a un aumento de CCR poscolonoscopia en todos los segmentos colónicos, y Bressler et al.<sup>16</sup> lo consideran un factor independientemente asociado. Ello

**Tabla 2** Características demográficas de los pacientes y de los tumores en ambos grupos

		Grupo control (n = 675)	CCR poscolonoscopia (n = 24)	p
Localización	Colon distal	438 (64,9%) IC 95%(61,2-68)	9 (37,5%) IC 95% (21,2-57,3)	0,006
	Colon proximal	237 (35,1%) IC 95% (31,6-38,8)	15 (62,5%) IC 95% (42,7-78,8)	
Diferenciación histológica	Buena	637 (94,8%) IC 95 (92,8-96,2)	21 (87,5%) IC 95% (69-95,7)	0,125
	Mala	35 (5,2%) IC 95% (3,7-7,2)	3 (12,5%) IC 95% (4,3-31)	
Estadio TNM	0-I-II	428 (67%) IC 95% (63,2-70,5)	12 (50%) IC 95% (31,4-68,6)	0,053
	III-IV	211 (33%) IC 95% (29,5-36,8)	12 (50%) IC 95% (31,4-68,6)	
Tamaño tumoral (cm)		4,46 IC 95% (4,3-4,6)	3,17 IC 95% (2,7-3,6)	< 0,001
Edad (años)		71,2 IC 95% (70,2-71,9)	72,38 IC 95% (66,5-78,3)	0,604
Sexo		F 268 (39,8%) IC 95 (36,4-53,5)	F 12 (50%) IC 95% (31,4-68,6)	0,315
		M 406 (60,2%) IC 95% (56,5-63,8)	M 12 (50%) IC 95% (31,4-68,6)	

F: sexo femenino; M: sexo masculino.

Colon proximal incluye ciego, colon ascendente y trasverso. Colon distal incluye colon izquierdo, sigma y recto.

Buena diferenciación incluye G1 y G2. Mala diferenciación incluye G3.

es debido no solo a que la enfermedad diverticular dificulta la exploración, sino que el aspecto endoscópico de la mucosa adenomatosa o tumoral puede ser confundido con la propia inflamación diverticular. En nuestra serie, 2 pacientes presentaban divertículos en la exploración índice, si bien no consta en el informe que fuese una exploración especialmente dificultosa.

- Otra etiología relevante descrita en la literatura es la resección polipoidea incompleta<sup>13-15</sup>. La extirpación fragmentada no permite asegurar la resección completa de la lesión<sup>15</sup>, y es por ello que ha sido considerado factor de riesgo evitable de los CCR poscolonoscopia<sup>14</sup>. Pohl et al.<sup>25</sup>, en su estudio prospectivo especialmente diseñado para detectar la resección incompleta de pólipos neoplásicos, detectan hasta un 10% de resecciones incompletas. Asimismo, Pabby et al.<sup>13</sup> atribuyeron esta causa a 3 (23%) de sus CCR poscolonoscopia. En nuestro estudio, 4 casos (16,6%) se atribuyeron a una resección polipoidea incompleta, dado que los tumores se desarrollaron en la misma área donde se habían resecado pólipos previamente.
- Uno de nuestros casos lo atribuimos a «biopsia fallida», dado que el endoscopista advirtió la posibilidad de degeneración del pólipo séstil extirpado pero no se detectó en la muestra remitida a anatomía patológica. Si el estudio histológico hubiese revelado displasia de alto grado o carcinoma, se tendría que haber realizado de nuevo una colonoscopia precoz para revalorar la base. En el estudio de Pabby et al.<sup>13</sup>, 3 de los CCR tenían

sospecha endoscópica de malignidad sin confirmación histológica.

Incluso siguiendo el algoritmo descrito Pabby, no siempre resulta sencillo saber si el adenoma o el CCR estaban presentes en la colonoscopia índice o, por el contrario, son tumores nuevos de rápido crecimiento. Los CCR localizados en colon derecho son frecuentemente tumores de tipo plano con una mayor proporción de progresión a través de la vía serrada de la carcinogénesis, en un periodo más corto que la clásica vía supresora adenoma-carcinoma<sup>26</sup>. En nuestra serie, más de la mitad de los CCR poscolonoscopia se localizaban en el colon proximal (62,5%). Siete de ellos se clasificaron como «de nueva aparición». Podemos especular, tal como encuentran Nishihara et al.<sup>27</sup> en sus cánceres de intervalo, que estos CCR tengan su origen en adenomas séstiles serrados y se hayan desarrollado a través la vía mutadora de la inestabilidad de los microsatélites o de la metiladora o del fenotipo metilador de islas CpG, en un periodo más corto. No obstante, por el momento los datos clínicos a este respecto son limitados y hay muchas preguntas sin resolver en cuanto a la transición de los pólipos serrados a cáncer<sup>28</sup>.

Varias son las limitaciones a destaca ren nuestro trabajo: el carácter retrospectivo del estudio condiciona en este caso a incurrir en inevitables sesgos, específicamente en la selección de pacientes, dado que solo incluimos datos recogidos del registro endoscópico y no del registro histopatológico. Así, no se incluyeron los pacientes intervenidos de urgencia o

remitidos directamente a cuidados paliativos sin colonoscopia. En segundo lugar, al no disponer de la historia familiar detallada de los pacientes con CCR poscolonoscopia, desconocemos si alguno de ellos cumplía criterios clínicos para sospechar y diagnosticar CCR hereditario no polipósico. Adicionalmente, en nuestro trabajo no realizamos estudios genéticos moleculares (inestabilidad de microsatélites, gen *BRAF* o fenotipo metilador) en los CCR poscolonoscopia para determinar la posible vía de carcinogénesis. Aunque la calidad de la preparación de la colonoscopia se reportó sin el uso de una escala validada, estaba descrita acorde a la percepción siempre de los mismos endoscopistas. Finalmente, si bien no disponemos de la tasa de detección de adenomas de los 7 endoscopistas en la colonoscopia índice, todos ellos son profesionales de amplia y larga experiencia.

Las fortalezas de nuestro trabajo son, en primer lugar, el hecho de ser el primer estudio español que describe la tasa de CCR poscolonoscopia. A pesar de que los resultados probablemente no sean generalizables al resto de la población, el tamaño de muestra estudiada y el centro hospitalario terciario académico como escenario respaldan la relevancia de este estudio. En segundo lugar, es de destacar que ambas endoscopias, índice y diagnóstica, fueron realizadas por el mismo grupo de endoscopistas.

En conclusión, en nuestra serie la tasa de CCR poscolonoscopia es del 3,6%. Una considerable proporción (58,4%) de estos CCR se produjeron muy probablemente por causas evitables. Estos resultados reafirman la importancia de ajustarse a los indicadores de calidad para disminuir el riesgo de CCR poscolonoscopia<sup>21,29</sup>.

## Financiación

Este estudio no tiene ninguna financiación.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. Results for the global burden of disease 2000. *BMC Cancer*. 2002;2:26.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:71–96.
- Domenech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España. 1975-2006. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2009.
- Winawer SJ. Colorectal cancer screening comes of age. *N Engl J Med*. 1993;328:1416–7.
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Stemberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med*. 1993;329:1977–81.
- Citarda F, Tomaselli G, Cappocaccia R, Barcherini S, Crespi M, Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut*. 2001;48:812–5.
- Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y centro Cochrane Iberoamericano. Prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Elsevier; 2009.
- Le Clerq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EAJ, Bakker CM, Keulen ETP, Ridder RJ, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014;63:957–63.
- Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: A pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63:949–56.
- Leung K, Pinsky P, Laiyemo AO, Lanza E, Schatzkin A, Schoen RE, et al. Ongoing colorectal cancer risk despite surveillance colonoscopy: The Polyp Prevention Trial Continued Follow-Up Study. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:111–7.
- Mandel JS. Screening for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin N Am*. 2008;37:97–115.
- Hamilton SR, Volgestein B, Kudo S. Carcinoma of the colon and rectum. En: Hamilton SR, Altonen IA, editores. *Tumours of the Digestive System. WHO Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press; 2000. p. 113–4.
- 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;61:385–91.
- Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1259–64.
- Huang Y, Gong W, Su B, Zhi F, Liu S, Jiang B. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopy polypectomy. *Digestion*. 2012;86:148–54.
- Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: A population-based analysis. *Gastroenterology*. 2007;132:96–102.
- Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CH. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination. *JAMA*. 2006;295:2366–73.
- Pullens HJ, Leenders M, Schipper ME, van Oijen MG, Siersema PD. No decrease in the rate of early or missed colorectal cancers after colonoscopy with polypectomy over a 10-year period: A population-based analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:140–7.
- Govindarajan A, Rabeneck L, Yun L, Tinmouth J, Paszat LF, Baxter NN. Population-based assessment of the outcomes in patients with postcolonoscopy colorectal cancers. *Gut*. 2015 Mar 6, pii: gutjnl-2014-308578. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308578. [Epub ahead of print].
- Kaminski MF, Regula J, Fraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1795–803.
- Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zao WK, Lee JK, Doubeni CA. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370:1298–306.
- Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006;62:S16–28.
- Haseman JH, Lemmel GT, Rahmani EY, Rex DK. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: Evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointest Endosc*. 1997;45:451–5.
- Cooper GS, Xu F, Schulchter MD, Koroukian SM, Sloan JSB. Diverticulosis and the risk of interval colorectal carcinoma. *Dig Dis Sci*. 2014;59:2765–72.
- 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;144:74–80.
- Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall V. The serrated pathway to colorectal carcinoma: Current concepts and challenges. *Histopathology*. 2013;62:367–86.



27. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369:1095–105.
28. Szyllberg A, Janiczek M, Popiel A, MarszaBek A. Serrated polyps and their alternative pathway to the colorectal cancer: A systematic review. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:573814, 10.1155/2015/573814. Epub 2015 Apr 7.
29. Hilsden RJ, Dube C, Heitman SJ, Bridges R, McGregor SE, Rostom A. The association of colonoscopy quality indicators with the detection of screen-relevant lesions, adverse events, and postcolonoscopy cancers in an asymptomatic Canadian colorectal cancer screening population. *Gastrointest Endosc*. 2015;82:887–94.