



**Universidad  
Zaragoza**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**  
**MÁSTER UNIVERSITARIO**  
**“INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA”**

**TRABAJO FIN DE MASTER**

*“Resultados iniciales de la Cirugía de Cáncer de Colon  
tras la implementación del programa de Screening en el Hospital San Jorge”*

**ALUMNO: Marta Roldón Golet**

**DIRECTORES: Dr. Ignacio Goded Broto  
Dr. Gabriel Inaraja Pérez**

Zaragoza, 2018

# ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b>	1
<b>ABREVIATURAS</b>	3
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>	5
<b>INTRODUCCIÓN</b>	8
<b>OBJETIVOS</b>	25
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	27
<b>RESULTADOS</b>	44
<b>DISCUSIÓN</b>	52
<b>CONCLUSIONES</b>	62
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	64
<b>ANEXOS</b>	72

# **ABREVIATURAS**

<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer
<b>ASA.</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>BBPS</b>	Boston Bowel Preparation Scale
<b>CC.</b>	Cáncer de colon
<b>CCHNP</b>	Cáncer colorrectal hereditario no polipósico
<b>CCR</b>	Cancer colorrectal
<b>CR</b>	Cáncer de recto
<b>DT</b>	Desviación típica
<b>FII</b>	Fosa ilíaca izquierda
<b>FIT</b>	Fecal inmunoquímico test
<b>FOBT</b>	Fecal Occult Blood Test
<b>HDB.</b>	Hemorragia digestiva baja
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>IARC</b>	International Agency for Research on Cancer
<b>Me</b>	Mediana
<b>NBI</b>	Narrow Banding Image
<b>NOTES</b>	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
<b>p</b>	pvalor (Log Rank Test)
<b>PAF</b>	Poliposis adenomatosa familiar
<b>PET-TC</b>	Tomografía por emisión de positrones-Tomografía computarizada
<b>QT</b>	Quimioterapia
<b>R0</b>	Resección R0
<b>R1</b>	Resección R1
<b>R2</b>	Resección R2
<b>REDECAN</b>	Red Española de Registros de Cáncer
<b>RI</b>	Recorrido intercuartílico
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>SOH</b>	Test de sangre oculta en heces
<b>T</b>	Test de T de Student
<b>TAMIS</b>	TransAnal Minimally Invasive Surgery
<b>TC / TAC</b>	Tomografía Computarizada / Tomografía Axial Computarizada
<b>TEM</b>	Microcirugía Endoscópica Transanal
<b>TNM</b>	Invasión profundidad tumoral ( <b>T</b> umor), ganglios ( <b>N</b> odes), metástasis ( <b>M</b> etastases)
<b>UICC</b>	Unión Internacional Contra el Cáncer
<b>X</b>	Media
$\chi^2$	Test de Chi cuadrado
<b>&gt;/≥/&lt;/≤</b>	Mayor / Mayor o igual / Menor / Menor o igual

# **RESUMEN/ABSTRACT**

### **Introducción:**

El cáncer colorrectal es el tumor más frecuente considerando ambos sexos tanto a nivel mundial como en España, donde también es el segundo cáncer con mayor mortalidad, después del cáncer de pulmón. Esta prevalencia se prevee que aumente debido al envejecimiento poblacional y al estilo de vida. Sin embargo, se ha demostrado que la aplicación de programas de cribado sobre la población en este tipo de cáncer, reduce la recurrencia tumoral y la mortalidad, gracias al diagnóstico de la enfermedad en estadios precoces. Es por ello que en la actualidad se están implantando, a nivel nacional, programas de cribado en las diferentes comunidades autónomas, como ha sucedido en Aragón. En concreto en el Hospital San Jorge de Huesca, el programa de cribado comenzó en 2016 y se mantiene hasta la actualidad.

### **Objetivos**

Exponer los resultados iniciales a corto plazo sobre la morbilidad del postoperatorio inmediato a 90 días del cáncer de colon, la mortalidad y la estancia hospitalaria tras la implantación de un programa de cribado en nuestro centro.

### **Material y métodos**

Se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de una base de datos completada de forma prospectiva, en el que se incluyen a 73 pacientes, con una edad comprendida entre los 60 a 69 años, diagnosticados de cáncer de colon e intervenidos quirúrgicamente de forma programada de cualquier tipo de resección colónica con intención curativa, desde enero de 2010 hasta diciembre de 2017. Todos los pacientes fueron diagnosticados, de forma convencional o a través de programa de cribado, este último según el plan implantado en nuestra comunidad, mediante sangre oculta en heces (FIT) y colonoscopia. Se ha dividido la muestra en dos grupos de pacientes en función de la forma de diagnóstico ( Grupo Si screening=25 pacientes, Grupo No screening= 48 pacientes) y se han comparado en función de 16 variables, que se agrupan principalmente en cuatro grupos: Factores dependientes del paciente, del cáncer de colon, de la resección del cáncer de colon y del seguimiento.

Para el análisis estadístico, se ha utilizado en la estadística descriptiva medidas de tendencia central y en el análisis inferencial, los test estadísticos correspondientes para cada tipo de variable.

### **Resultados**

Ambos grupos fueron homogéneos y comparables en todas las variables del estudio, ya que no se han observado diferencias estadísticamente significativas al comparar ninguna de las características clínico-patológicas estudiadas: edad ( $p=0.179$ ), sexo ( $p=0.297$ ), riesgo ASA ( $p=0.628$ ), localización CCR ( $p=0.092$ ), número de ganglios resecados ( $p=0.118$ ), estadio tumoral ( $p=0.276$ ), intervención quirúrgica ( $p=0.512$ ), resección tumoral ( $p=0.999$ ), tipo de abordaje ( $p=0.872$ ) ni necesidad de conversión de la técnica quirúrgica ( $p=0.095$ ). En cuanto a las variables englobadas en el seguimiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad postoperatoria-Clavien-Dindo V ( $p=0.202$ ), pero sí en la morbilidad postoperatoria ( $p=0.006$ ) y en su clasificación según Clavien Dindo I-IV ( $p=0.018$ ). Las complicaciones analizadas de forma independiente como la dehiscencia de anastomosis ( $p=0.023$ ) o el íleo postoperatorio ( $p=0.033$ ) también han presentado diferencias significativas, al contrario que la infección de herida quirúrgica ( $p=0.115$ ). Tampoco se han observado diferencias significativas al comparar la estancia hospitalaria ( $p=0.166$ ).

### **Conclusión**

En nuestro centro, la aplicación del programa de screening no ha influido en el estadio del cáncer de colon ni en su enfoque quirúrgico. Sin embargo, hemos hallado una menor tasa de morbilidad global y de complicaciones menores, justificadas por una menor incidencia de dehiscencia de anastomosis e íleo postoperatorio.

## **Introduction**

Colorectal cancer is the most frequent tumor attending to both gender in the world and even in Spain, where it is also the second most frequent cancer and it has the highest mortality after lung cancer. This prevalence is expected to increase due to population aging and lifestyle. However, the application of screening programs on the population in this type of cancer has been shown that reduces tumor recurrence and mortality, thanks to the diagnosis of the disease in early stages. For this reason, screening programs are being implemented at the national level in the different Spanish regions, as has happened in Aragón. Specifically, at the San Jorge Hospital in Huesca, the screening program began in 2016 and its application continues until now.

## **Objective**

To present the initial short-term results on the morbidity of the immediate postoperative period to 90 days of colon cancer, mortality and hospital stay after the implementation of a screening program in our center.

## **Material and methods**

A retrospective study was performed based on a prospectively completed database. We included 73 patients aged between 60 and 69 years, diagnosed with colon cancer. They underwent surgery on a scheduled, with any type of colonic resection and curative intent, from January 2010 to December 2017. All patients were diagnosed, conventionally or through a screening program, the latter according to the plan implemented in our community, using fecal occult blood (FIT) and colonoscopy. The sample was divided into two groups of patients according to the way of being diagnosed (Group Si screening = 25 patients, Group No screening = 48 patients) and they were compared according to 16 variables, which are grouped mainly into four groups: Dependent factors of the patient, factor of type colon cancer, factors of colon cancer resection and follow-up. For the statistical analysis, measures of central tendency were used in the descriptive statistics and the corresponding statistical tests for each type of variable were used for inferential analysis.

## **Results**

Both groups were homogeneous and comparable in all study variables, because no statistically significant differences were observed comparing any of the clinical-pathological characteristics studied: age ( $p = 0.179$ ), sex ( $p = 0.297$ ), ASA risk ( $p = 0.628$ ), CCR localization ( $p = 0.092$ ), number of resected lymph nodes ( $p = 0.118$ ), tumor stage ( $p = 0.276$ ), surgical intervention ( $p = 0.512$ ), tumor resection ( $p = 0.999$ ), type of surgical approach ( $p = 0.872$ ) or need for conversion to open approach of the surgical technique ( $p = 0.095$ ). Regarding the variables included in the follow-up, no statistically significant differences were found in terms of postoperative mortality-Clavien-Dindo V ( $p = 0.202$ ). However we found differences statistically significant in postoperative morbidity ( $p = 0.006$ ) and in its classification according to Clavien Dindo I-IV ( $p = 0.018$ ). The complications analyzed independently, such as anastomotic dehiscence ( $p = 0.023$ ) or postoperative ileus ( $p = 0.033$ ), have also presented significant differences, unlike surgical wound infection ( $p = 0.115$ ). No significant differences were observed when we compared hospital stay ( $p = 0.166$ ).

## **Conclusion**

At our center, the application of the screening program has not influenced in the initial stage of colon cancer or its surgical approach. However, we have found a lower overall morbidity rate and minor complications, justified by a lower incidence of anastomotic dehiscence and postoperative ileus.



# **INTRODUCCIÓN**

## 1.- EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal (CCR) tiene una alta incidencia y mortalidad en países desarrollados, según los datos epidemiológicos y estadísticos más recientes, elaborados por la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), la International Agency for Research on Cancer (IARC) y los resultados de supervivencia del Proyecto EUROCARE-5<sup>1,2</sup>. En el año 2014 se estima que en España se produjeron 241284 casos de cáncer colorrectal, de los que 145813 fueron en hombres y 95471 en mujeres. De esta forma, el CCR pasa a ocupar la segunda posición entre los hombres, por detrás del cáncer de próstata, y entre las mujeres, por detrás del cáncer de mama<sup>1,2</sup>.

La incidencia del CCR varía en función de la edad, incrementándose de forma notoria a partir de los 50 años. Esto es debido al envejecimiento de la población, la exposición a riesgos ambientales y más recientemente, al cribado del CCR, que además influye notablemente en el aumento del número de casos<sup>3,4</sup>. Tanto en los registros españoles como en el resto de países occidentales, se observa un incremento de incidencia del cáncer de colon (CC) especialmente entre varones, resultando en algunos estudios hasta de dos a tres veces más frecuente que el cáncer de recto (CR)<sup>2</sup>.

En España, en los últimos años, la mortalidad por CCR muestra una tendencia a la disminución en ambos sexos, tanto para el cáncer de colon como de recto. Esta tendencia observada en nuestro país a partir de 1995 podría estar relacionada con la mejora en el diagnóstico precoz y el tratamiento del CCR<sup>2</sup>.

En cuanto a su presentación clínica, los pacientes con CCR pueden presentarse de tres formas: pacientes asintomáticos diagnosticados mediante pruebas de screening, individuos con síntomas o signos sospechosos, o pacientes que acuden a urgencias por complicaciones derivadas de su CCR (obstrucción, perforación o hemorragia) siendo esto, muy determinante en su tratamiento y en su pronóstico. En su etapa inicial, en la mayoría de los pacientes con CCR no suele haber síntomas y estos son diagnosticados como resultado de programas de screening. Aunque el aumento de la detección de CCR ha llevado a que se diagnostiquen más casos en una etapa asintomática, la mayoría de los CCR (70-90%) se diagnostican después del inicio de los síntomas<sup>5,6</sup>. Estos, generalmente, se deben al crecimiento del tumor en el lumen o las estructuras adyacentes y como resultado, la presentación sintomática generalmente refleja un CCR en estadio avanzado.

Aunque el CCR se diagnostica en la mayoría de los pacientes tras la aparición de sintomatología, como ya hemos mencionado anteriormente, la forma idónea de diagnóstico es mediante programas de screening (colonoscopia o pruebas de sangre oculta en las heces). La detección de individuos asintomáticos para CCR es defendida por las principales sociedades y las organizaciones de atención preventiva. Se ha demostrado que el cribado detecta neoplasias malignas asintomáticas en etapa temprana y mejora la mortalidad. Sin embargo, aunque el cumplimiento de las pautas de cribado está mejorando constantemente, todavía es relativamente bajo.

El CCR puede presentar formas esporádicas, hereditarias y familiares: el cáncer hereditario se ha descrito ampliamente y se caracteriza por los antecedentes familiares, una edad de inicio temprana y su asociación a otros tumores. Dentro de este grupo se encuentran la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el cáncer colorrectal sin poliposis hereditario (CCRSPH). Por otro lado, el cáncer colorrectal familiar hace referencia al riesgo aumentado de sufrir esta patología que se ha descrito en algunas familias con un caso índice temprano, antes de los 50 años, sobre todo si existe un parentesco de primer grado. El riesgo aumenta conforme lo hace el número de familiares que lo padecen. La forma de presentación esporádica, sin embargo, aparece independientemente de los antecedentes familiares y las mutaciones genéticas que lo originan se limitarán al propio tumor, a diferencia de la hereditaria, donde la mutación se encuentra en todas las células de sujeto<sup>7</sup>.

El cáncer colorrectal esporádico es la forma más frecuente de cáncer colorrectal y suele afectar a una población comprendida entre 60 y 80 años, manifestándose habitualmente como una lesión en el colon<sup>7</sup>. Aunque la patogenia del adenocarcinoma sea parecida en todo el intestino grueso, hay que diferenciar las modalidades de cáncer de colon y recto, ya que el diagnóstico y manejo terapéutico va a ser diferente. Esta distinción se debe fundamentalmente a la localización del recto dentro de la pelvis, lo que disminuye su movilidad y hace más difícil el acceso en el tratamiento quirúrgico.

Centrándonos en el cáncer de colon, las manifestaciones clínicas son variables dependiendo de la localización y el grado de ocupación de la luz intestinal. Las neoplasias de colon derecho se manifiestan con melenas o hemorragia asintomática descubierta por presencia de anemia en un análisis fortuito. Es por eso que en todo paciente hombre o mujer no menstruante que presente anemia ferropénica está indicado realizar un estudio para buscar un origen de sangrado en el tubo digestivo. Por otro lado, los tumores situados en el colon izquierdo se asocian a alteraciones del ritmo intestinal, habitualmente por estreñimiento progresivo, debido a la obstrucción que

provocan. Sin embargo, hay que tener en cuenta que cuando el cáncer está avanzado, en cualquier localización puede producir un síndrome obstructivo parcial o total<sup>7</sup>.

El pronóstico asociado con esta enfermedad ha mejorado en los últimos años gracias a la implantación del diagnóstico precoz y los cambios en la terapia médica, asociados a la quimioterapia (QT) adyuvante.

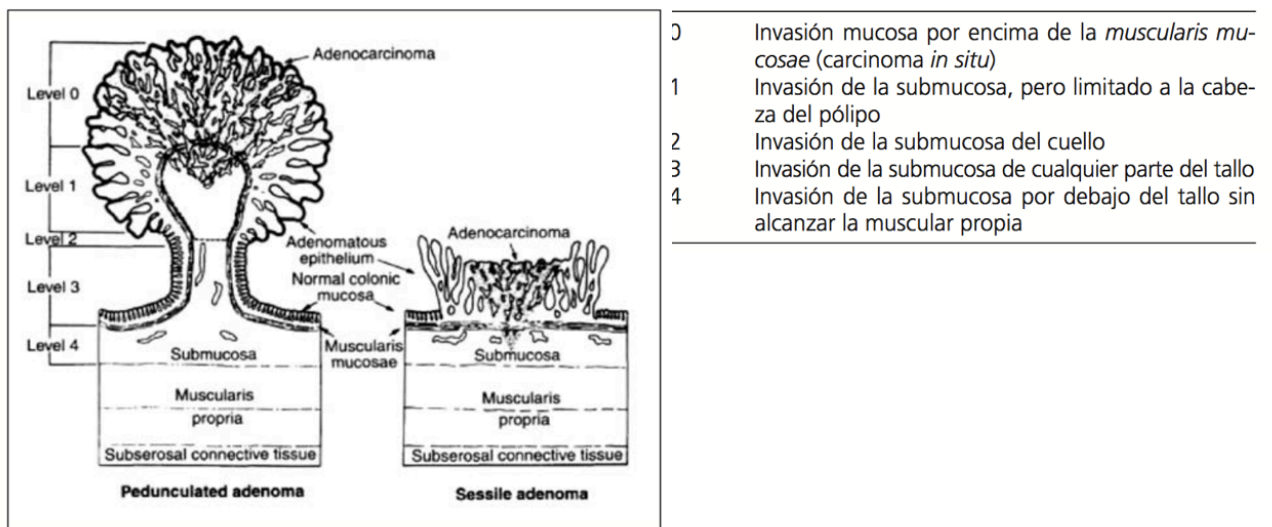
## 2.- SCREENING Y CRIBADO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

La prevención del cáncer puede dividirse en primaria, que es aquella que identifica y modifica los factores de riesgo responsables de la patología, y secundaria, que consiste en el hallazgo de una lesión precursora o en un estadio precoz, en el que se pueda evitar su progresión. Por lo tanto, el cribado del cáncer supone un elemento principal en la prevención secundaria. Este se define como la aplicación de una prueba para la detección preclínica de lesiones precancerosas o de cáncer en estadios iniciales, en una población sana aparentemente, con riesgo de desarrollar esa patología específica<sup>8</sup>.

La mayoría de los casos de CCR surgen a partir de adenomas presentes en el colon que evolucionan en tamaño y displasia hasta llegar al cáncer invasivo, todo esto a través de la llamada “secuencia adenoma-carcinoma”. Esta secuencia, en los casos de cáncer esporádicos, tarda más de 10 años en progresar, constituyendo así una oportunidad para detectar e interrumpir su evolución mediante el diagnóstico precoz<sup>9</sup>. Sin embargo, existen otras dos vías de carcinogénesis colorrectal menos frecuentes: la “vía de novo”, según la cual una lesión de cáncer colorrectal puede surgir directamente del epitelio normal sin pasar por una fase de adenoma. Y la “vía serrada”, llamada así porque deriva de lesiones precursoras con un patrón histológico de criptas. Estos presentan una historia natural diferente a la secuencia clásica del adenoma, con una progresión más rápida y una evolución heterogénea que, aunque puede influir en los intervalos del cribado, también pueden verse beneficiados por el mismo<sup>9</sup>.

Para describir el tipo de lesión premaligna y en el momento de la evolución en el que se encuentra hacia su posible conversión en carcinoma, se utiliza la clasificación descrita por Haggitt, que las divide en pólipos pediculados y sésiles (ver Figuras 1 y 2). Los pólipos pediculados presentan una zona de tallo unida a la cabeza del mismo por una región denominada cuello, la cual es una zona de transición entre el epitelio normal y el adenomatoso, lo que los diferencia de los sésiles. A demás clasifica los pólipos según su grado de invasión, que es el factor pronóstico más importante en los carcinomas que se originan desde adenomas. De forma que las lesiones de grado 1, 2 y 3 se consideran de bajo riesgo y por lo tanto pueden ser tratados mediante resección endoscópica, al contrario que las de tipo 4, debido a su peor pronóstico<sup>7, 10</sup>.

Figuras 1 y 2.- Clasificación de Haggitt<sup>10</sup> y grado de invasión en lesiones polipoideas.



Se han publicado numerosos estudios que justifican el uso de las diferentes técnicas de cribado en esta patología. Comenzando por Mandel et al<sup>11</sup> que presentó en 1993 resultados de su trabajo con una reducción del 33% de mortalidad relacionada con CCR en pacientes asintomáticos diagnosticados a través del programas de cribado mediante la prueba de sangre oculta en heces (FOBT) frente a los pacientes no incluidos en el cribado. Otros trabajos más recientes, como el estudio de cohortes publicado por MacKay et al<sup>12</sup> en 2013, respalda el efecto del cribado para la detección de neoplasias en estadios más precoces y la mayor supervivencia en el grupo de pacientes incluido en los programas de cribado<sup>13</sup>. En España contamos con otros trabajos como Viñes et al<sup>8</sup> o Courtier et al<sup>14</sup>, que exponen la dependencia de la supervivencia de los pacientes según el estadio tumoral en el momento del diagnóstico, lo que pone de manifiesto la importancia de la detección del cáncer colorrectal en estadio precoz. Por otro lado, también se han publicado trabajos que han demostrado los beneficios oncológicos y clínicos de los programas de detección precoz en pacientes sometidos a cirugía con intención curativa. Como es el caso del trabajo de Amri et al<sup>15</sup>, en el que realizaron un estudio retrospectivo que evidenció que los pacientes diagnosticados fuera del programa de cribado, mediante colonoscopia, tuvieron tasas de recurrencia más altas y una menor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

En resumen, se puede confirmar que los programas de cribado de CCR han demostrado eficiencia y eficacia ampliamente estudiada, permitiendo no solo la detección precoz, sino también la reducción de la recurrencia y en general, de la mortalidad.

## 2.1.- TÉCNICAS DE SCREENING

La estrategia de detección precoz consiste, en la aplicación de pruebas de cribado en personas asintomáticas con o sin factores de riesgo para la patología a estudiar. Las técnicas recomendadas y más frecuentemente utilizadas para el cribado se dividen en dos categorías: pruebas en heces (pruebas de sangre oculta y de ADN fecal) y exploraciones estructurales (colonoscopia). Las pruebas que analizan las heces realizan una detección primaria del cáncer y las pruebas estructurales, además, localizan lesiones premalignas y malignas<sup>16,17</sup>. En cuanto a su distribución poblacional, se ha observado que las pruebas de sangre oculta en heces (prueba de guayaco y prueba inmunohistoquímica fecal) se usan predominantemente en Europa y Australia, mientras que la colonoscopia es la prueba más frecuente en Estados Unidos. La colonoscopia se considera la prueba más precisa para la detección temprana y la prevención del cáncer colorrectal<sup>16</sup>.

El cribado como estrategia colectiva requiere elegir el procedimiento más adecuado según la aceptación, adherencia, viabilidad y coste-efectividad<sup>8</sup>.

### 2.1.1.- Test de sangre oculta en heces

El test de sangre oculta en heces (SOH) o faecal occult blood test (FOBT) consiste en la detección de hemorragias de los pólipos adenomatosos o lesiones precancerosas no perceptibles macroscópicamente. Para ello se analiza la muestra recogida de forma ambulatoria, buscando la presencia de hemoglobina en las heces por la interacción de una peroxidasa entre el grupo hemo y una sustancia de guayaco<sup>9,18</sup>.

Esta fue una de las primeras pruebas en utilizarse previa al uso de las técnicas endoscópicas y desde entonces, se ha ido comprobando su eficacia en la reducción de la mortalidad, mediante estudios en los que se utiliza la colonoscopia como medida de validación y vigilancia de la misma. De hecho, contamos con una revisión sistemática publicada en Cochrane<sup>18</sup> en 2008 en la que se realizó esta prueba de cribado, presentado resultados de una reducción del 16% y 15% del riesgo relativo (RR) de mortalidad por CCR, según se aplicara la prueba de forma anual o bienal, respectivamente. A demás se presentó de una reducción del riesgo relativo del 25% relacionada con el cribado utilizando la técnica de FOBT<sup>13,18</sup>.

Sin embargo, esta prueba también tiene ciertas desventajas ya que es necesario repetirla en tres muestras tres días diferentes para obtener el resultado definitivo y los pacientes deben cumplir

ciertas restricciones dietéticas previas, lo que influye en la adherencia<sup>9</sup>. Además, no permite distinguir el origen del sangrado, por lo tanto, no se sabe si se trata de tracto gastrointestinal superior o inferior. Por eso actualmente se ha reemplazado por otra técnica con el mismo principio pero más novedosa como es el FIT (fecal inmunoquímico test). Esta no solo permite localizar el sangrado en el tracto inferior y no necesita restricciones en la dieta, sino que el rendimiento diagnóstico global sea superior a la FOBt, presentando en muchos estudios una mayor sensibilidad y especificidad y mejor cumplimiento por parte de los pacientes<sup>19,20</sup>.

Según las guías de cribado, el test de sangre oculta en heces constituye la primera prueba dentro de los programas de detección precoz y se aconseja realizarlo cada 1-2 años. Si resulta positivo se debe realizar una colonoscopia para estudiar el origen del sangrado<sup>2,21</sup>.

En los últimos años se ha desarrollado dentro de este campo la prueba de detección del ADN fecal, cuyo objetivo es obtener datos cualitativos sobre los marcadores de ADN asociados a las neoplasias colorrectales, pudiendo en algunos casos, detectar alteraciones genéticas tales como mutaciones del ADN, inestabilidad de los microsatélites y metilaciones anormales. Aunque la sensibilidad de esta prueba es mayor que la de la FIT, la tasa de especificidad es menor y es una prueba más cara, por lo que todavía se precisan estudios comparativos más amplios que confirmen su validez y aceptabilidad poblacional<sup>9</sup>.

### 2.1.2.- Test Endoscópicos

La **colonoscopia** sigue constituyendo la prueba de referencia para el cribado, ya que es la única técnica capaz de obtener una evaluación interna de la totalidad del colon y detectar y eliminar las lesiones precancerosas mediante la polipectomía endoscópica<sup>22</sup>. Sin embargo, también presenta inconvenientes, ya que exige una preparación intestinal completa y es necesario sedar al paciente, lo que repercute en la adherencia al cribado. Además, pueden aparecer complicaciones, siendo las más frecuentes la perforación y la hemorragia del colon<sup>23,24</sup>. Por lo que se necesita una evaluación cuidadosa de las comorbilidades del paciente y vigilancia posterior de las posibles incidencias. Aunque es una técnica costosa, puede resultar rentable si se ejecuta según las recomendaciones dependientes, en cada caso, de los factores de riesgo del paciente<sup>25,26</sup>.

Son muchos los trabajos que respaldan la fiabilidad y eficiencia de esta herramienta en el cribado, y presentan estudios con reducción de la incidencia y de la mortalidad importantes,



asociada en la mayoría de los casos a la capacidad de detectar pólipos y neoplasias tanto en colon proximal como distal<sup>26,27</sup>. Esta prueba se puede utilizar como primera medida de detección o como diagnóstico de confirmación tras otro tipo de test de detección primaria, como sucede habitualmente con la sangre oculta en heces.

### **2.1.3.- Enema de bario**

Por último, contamos con el enema de bario de doble contraste. Esta técnica se utilizó de forma habitual para el diagnóstico de enfermedades del colon distal, pero con la llegada de las técnicas endoscópicas flexibles ha sido prácticamente suplantada, salvo para situaciones excepcionales<sup>7</sup>.

## 2.2.- PROGRAMAS DE CRIBADO

La mayoría de las autoridades sanitarias y sociedades médicas estadifican a los pacientes en diferentes grupos de riesgo para los que recomiendan programas de cribado diferentes, ajustándolos así a sus necesidades.

En España el método utilizado desde el comienzo de los programas de cribado es la detección de SOH, siguiendo las recomendaciones europeas incorporadas en la Estrategia Nacional del Cáncer, ratificada en 2009. Los programas son poblacionales y están integrados en una Red de Cribados que permiten la estandarización y la evaluación de los mismos, según criterios establecidos y acordes con la Guía Europea<sup>28</sup>.

Según estas recomendaciones, la edad de comienzo de los programas de cribado, el intervalo entre las distintas pruebas y las herramientas utilizadas dependerán del riesgo individual a desarrollar CCR, que vendrá determinado por los antecedentes familiares y personales y la historia clínica de los pacientes. De estos programas se excluyen a los pacientes sintomáticos, ya que estos deben ser estudiados de forma convencional y no entran en los criterios de despistaje<sup>29,30</sup>.

### Riesgo medio

Las personas que no tienen historia familiar de CCR ni otros factores predisponentes, por lo que el riesgo que presentan de padecer CCR de por vida es del 5 % aproximadamente. Estos deberán ser incluidos en los programas de despistaje a partir de los 50 años, mediante la determinación cada 1-2 años de sangre oculta en heces (seguida de colonoscopia en los casos en los que resulte positiva) junto con sigmoidoscopia flexible cada cinco años o colonoscopia estándar cada diez<sup>30</sup>.

Estas recomendaciones se han moldeado a la hora de implantar los programas de cribado, según la práctica clínica y los recursos de cada país. En España fue en 2014 cuando el Ministerio de Sanidad incorporó en la Cartera Básica de Servicios el cribado poblacional de CCR. Este se aplica a mujeres y hombres de 50 a 69 años de edad que no presentan riesgo genético o familiar manifestado, y se lleva a cabo mediante la detección de SOH bianual y colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica; teniendo como objetivo cubrir a toda la población diana estatal en 2025. Aunque algunos programas empezaron utilizando como test de cribado la detección de SOH, basada en la resina de guayaco, actualmente la gran mayoría utilizan el test inmunoistoquímico (FIT)<sup>31,32</sup>.

Los resultados de estudios con evidencia más sólida de la eficacia de los programas de despistaje se han presentado, de hecho, en los grupos de población de bajo riesgo, donde se ha demostrado una reducción de mortalidad por cáncer colorrectal significativa, como ya hemos mencionado anteriormente<sup>15,31</sup>.

### **Riesgo moderado**

En este grupo se incluyen todas aquellas personas que por sus antecedentes familiares o personales presentan cierto riesgo de desarrollar CCR. Este se ha estimado de entre un 10-30%. Existen diferentes grupos poblacionales que podremos incluir en este apartado:

- Las personas con un familiar de primer grado con CCR o pólipos adenomatosos diagnosticados después de los 60 años o con dos familiares de segundo grado que hayan presentado CCR: se recomienda comenzar con el programa de cribado a los 40 años, pero siguiendo el mismo esquema que los pacientes de bajo grado, salvo por la diferencia de que una vez que se comience con la colonoscopia, esta se repetirá cada 5 años.
- Las personas con un familiar de primer grado con CCR o pólipos diagnosticado antes de los 60 años o con dos familiares de primer grado con CCR diagnosticados a cualquier edad: deben comenzar el programa de detección a los 40 años o 10 años antes de la edad a la que fuera diagnosticado el familiar más joven y la prueba de elección es la colonoscopia, que se repetirá cada 5 años si resulta negativa.
- Los pacientes que hayan presentado previamente un pólipo menor de 1 cm: se realizará colonoscopia a los 5 años tras la polipectomía y esta se repetirá a los 3 años, si se encuentran más pólipos, o a los 5 años si esta es normal.
- Los pacientes que hayan presentado un pólipo neoplásico de más de 1 cm, que sea proximal, o múltiples pólipos: se realizarán una colonoscopia a los 3 años tras la polipectomía inicial y esta prueba se repetirá, igual que en la situación anterior, a los 3 años si aparecen más pólipos o a los 5 si es anodina.
- Pacientes con antecedentes de resección de CCR con intento curativo: se recomienda repetir la colonoscopia después de 1 y 3 años de la resección, tras lo que se pasará a un intervalo de 5 años si las pruebas no presentan hallazgos patológicos.
- Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: estos deben comenzar el despistaje a los 8 años del comienzo de la enfermedad, si lo que sufren es una pancolitis, o a los 12-15 años si únicamente presentan afectación del colon izquierdo. El método ideal es la

realización de colonoscopia con toma de biopsias seriadas, a lo largo de todo el colon, para vigilar la aparición de displasias. Se recomienda repetir esta prueba cada 1-2 años y en el caso de obtener una lesión displásica, plantear tratamiento quirúrgico<sup>29,30</sup>.

### **Riesgo elevado**

Este engloba a dos grandes grupos como son la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP) (ver Anexos).

Los pacientes con antecedentes familiares de poliposis adenomatosa familiar, como puede ser la afección de los hijos o los hermanos, deberán realizarse pruebas genéticas y seguimiento por parte de un especialista. Todo paciente que sea portador o esté en riesgo de sufrir esta patología deberá ser incluido en el programa de vigilancia desde los 12-13 años, realizando una sigmoidoscopia anual. A partir del diagnóstico, se recomienda realizar una panendoscopia cada 1-2 años hasta el tratamiento quirúrgico definitivo.

Los familiares de pacientes que han presentado carcinoma colorrectal hereditario no polipósico deben comenzar a someterse a colonoscopias a partir de los 21-25 años o diez años antes del diagnóstico del familiar más joven. Se recomienda un intervalo de 2 años, hasta cumplir los 40 años, realizándose desde entonces de forma anual<sup>30</sup>.

**Tabla 1.-** Vigilancia y despistaje según el riesgo de cáncer colorrectal<sup>30</sup>.

	Categoría del riesgo	Recomendación	Edad de inicio	Intervalo
<b>Riesgo Medio</b> 5% de riesgo de por vida	A la edad de 50 o más años, sin otros factores de riesgo	Sangre oculta en heces+Colonoscopia	50 años	SOH anual o Colonoscopia cada 10 años
<b>Riesgo Moderado</b> 10-30% de riesgo de por vida	Un pariente de primer grado con CCR o pólipos diagnosticados >60 años	Monitorización igual que riesgo medio o Colonoscopia	Monitorización: 40 años Colonoscopia: 50 años	Igual que en riesgo medio hasta la primera colonoscopia. Colonoscopias de seguimiento cada 5 años
	Un pariente de primer grado con CCR o pólipos diagnosticados <60 años o 2 parientes de primer grado de cualquier edad.	Colonoscopia	40 años o 10 años antes del primer caso en la familia	Cada 5 años con examen negativo
	Pólipo neoplásico previo (>1 cm, proximal o múltiples)	Colonoscopia	3 años después de la polipectomía inicial	3 años si se encontraron más pólipos o 5 años para el examen normal
	Pólipo pequeño simple (< 1 cm)	Colonoscopia	5 años después de la polipectomía	3 años si se encontraron más pólipos o 5 años para el examen normal
	Historia de resección de CCR con intento curativo	Colonoscopia	Al momento de la resección se deberá examinar en su totalidad del colon	1 y 3 años después de la resección; después, cada 5 años con examen normal
	Enfermedad Intestinal Inflamatoria	Colonoscopia con toma de biopsias para vigilancia displasias	8 años después de inicio de pancolitis o 12-15 años tras colitis izquierda	Cada 1-2 años. Se recomienda colectomía para cualquier displasia
<b>Riesgo elevado</b>	Poliposis familiar Adenomatosa: hijos o hermanos del paciente afectado	Sigmoidoscopia y acudir a especialista y/o examen genético	12 años si el paciente está en riesgo o es portador. Panendoscopia cada 1-2 años tras diagnóstico	Anualmente hasta la colectomía (efectuada si aparecen pólipos)
	Carcinoma colorrectal hereditario no polipósico	Colonoscopia y/o examen genético	Sobre los 20 años	Cada 2 años hasta los 40, y después anual

Fuente: Asociación Española de Cirujanos, Parrilla Paricio P, Landa García JI. Editores: Parrilla Paricio P, Landa García JI. Editorial Médica Panamericana. Cirugía AEC 2ª Edición. 2009. EAN: 9788498352825. Sección VII. Apéndice, Colon y Recto. Cap. 47: Cáncer colorrectal: Aspectos generales y lesiones precancerosas. p. 505.

### 3.- MORBIMORTALIDAD POSTOPERATORIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL

El objetivo del tratamiento quirúrgico del cáncer de colon, independientemente de la localización y la técnica utilizada, es la resección en bloque del tumor con unos márgenes de seguridad correctos. Para ello es necesario efectuar la exéresis de todo el territorio ganglionar correspondiente, con la ligadura en el origen de los vasos y realizando la disección circunferencial del tumor en el plano mesocólico. En caso de afectación de este plano o de los órganos vecinos, debemos practicar una disección circunferencial más amplia para asegurar unos márgenes libres de enfermedad. Un mínimo margen de resección longitudinal de 5 cm es adecuado oncológicamente, pero la extensión de la longitud de la resección intestinal dependerá también de la anatomía vascular de cada segmento de colon.

La completa resección del tumor debe comprender la ligadura del pedículo vascular que alimenta al segmento de colon afecto en su raíz, con el fin de obtener una amplia resección y asegurarnos la extirpación, junto a su pedículo vascular, de todo el territorio de drenaje linfático y la obtención del máximo número de ganglios extirpados posible.

La generalización de la laparoscopia ha supuesto un avance importante en las terapias mínimamente invasivas, dando lugar a la introducción del concepto de rehabilitación multimodal (RHMM), para el manejo de los pacientes en el postoperatorio<sup>33,34</sup>.

Conocer la mortalidad postoperatoria en el cáncer de colon tiene una gran importancia por ser uno de los indicadores de calidad del proceso asistencial y permite compararnos con los estándares publicados en la literatura. En las guías españolas se recomienda que la mortalidad postoperatoria sea menor del 5% en la cirugía programada y menor del 20% en la cirugía urgente. Por otra parte, conocer los factores de riesgo nos conduce a poder informar individualmente a cada paciente del pronóstico de su enfermedad<sup>35</sup>.

Se han propuesto numerosos criterios para determinar los factores predictivos de complicaciones en cirugía del cáncer de colon. Los factores preoperatorios como la edad, el estado nutricional del paciente y las enfermedades concomitantes, nos permiten una mejor selección del paciente, influyendo de manera significativa en los resultados obtenidos a corto y medio plazo<sup>36,37</sup>.

La edad es uno de los factores de riesgo que se describe habitualmente<sup>38,39</sup>. El aumento de la esperanza de vida ha llevado a una elevación de la edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico y del consiguiente tratamiento, lo que supone una mayor prevalencia de factores de riesgo, que se han correlacionado con una mayor incidencia de complicaciones en el postoperatorio, mayor tasa de ingresos en UCI, alargamiento de la estancia hospitalaria y una mayor tasa de exitus. La supervivencia postoperatoria en la población geriátrica es inferior en el primer año igualándose a la de la población más joven a los 5 años<sup>40</sup>.

La existencia de enfermedades asociadas incrementa la morbimortalidad postoperatoria. El estado físico se puede valorar de forma global y simple con el grado ASA, que está claramente asociado a la mortalidad postoperatoria en la literatura médica. Puede argumentarse que el grado ASA es bastante inespecífico, pero es el sistema de clasificación de riesgo más simple y universal, por lo que es el utilizado en la mayor parte de las revisiones<sup>38,39,41</sup>.

Se han descrito diferentes enfermedades y síndromes que se asocian a una mayor mortalidad, como ascitis, sobrepeso, accidente cerebrovascular y comorbilidad neurológica. También se ha asociado diversos trastornos analíticos a la mortalidad, como la hipopotasemia, la trombocitopenia, la hipernatremia y la hiponatremia<sup>41</sup>. Aunque el nivel de hemoglobina o el nivel de hematocrito como posibles factores de riesgo no se analizaron en la mayor parte de las publicaciones, en un trabajo publicado por Fazio et al<sup>38</sup> sí encontraron que un hematocrito menor de 31 estaba asociado a mayor mortalidad postoperatoria.

La cirugía de los tumores más evolucionados tiene una mayor mortalidad, que se relaciona con el estadio tumoral, con la irresecabilidad tumoral o con la cirugía paliativa<sup>42,43</sup>.

Las neoplasias colorrectales complicadas se presentan en un estadio avanzado, con mortalidad postoperatoria más elevada y peor pronóstico general cuando se las compara con las neoplasias no complicadas. Estas diferencias disminuyen cuando los pacientes se clasifican por estadio tumoral. La cuestión principal consiste en seleccionar al paciente candidato a una intervención que combine el control de la complicación que pone en riesgo inmediato su vida y el de la enfermedad tumoral. A pesar de que la prioridad absoluta es siempre preservar la vida del paciente grave y de que, en general, el CC complicado se presenta en estadios más avanzados de la enfermedad, el objetivo del cirujano debería ser ofrecer el tratamiento más adecuado según los principios de la cirugía oncológica, siempre que las condiciones del paciente lo permitan. Probablemente, solo respetando estos principios se podría conseguir acercar las tasas de supervivencia tras cirugía urgente a las obtenidas después de la cirugía electiva del CC<sup>44</sup>.

La cirugía urgente, por tanto, es otro de los factores relacionados ya que aproximadamente triplica la mortalidad en la mayoría de las series. Hasta un tercio de los pacientes con CC se puede presentar de manera urgente con un tumor complicado; una situación de alta mortalidad que implica, además, peor pronóstico a largo plazo. El cáncer es la primera causa de oclusión de colon, de forma que un 60% de los casos se produce en población anciana<sup>39</sup>. El porcentaje de CC que se presenta con oclusión completa descrito en la literatura varía entre un 8 y un 29%. El riesgo de oclusión depende, entre otros factores, de la localización del tumor: es más frecuente la oclusión de tumores del ángulo esplénico (49%), seguida de los del colon izquierdo o derecho, con similar riesgo (el 23 y el 22%, respectivamente)<sup>41</sup>.

En cuanto a la obstrucción intestinal, se acepta ampliamente que la estrategia para el manejo de los tumores oclusivos en el tercio medio del colon trasverso o próximos, es una hemicolectomía derecha ampliada o derecha simple con anastomosis ileocólica. Sin embargo, el manejo de las urgencias del colon izquierdo sigue siendo un tema controvertido<sup>44</sup>. Hoy se acepta que la resección tumoral es el tratamiento de elección de los pacientes con CC izquierdo ocluido. Por otra parte, la prótesis autoexpandible constituye una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con oclusión de intestino grueso<sup>45</sup>.

La perforación es una complicación mucho menos frecuente que afecta a un 2-12% de los pacientes con CC<sup>45</sup>. El CC perforado es la segunda causa de peritonitis de origen colónico después de la diverticulitis aguda perforada, llegando al 38% de los casos. Aunque la perforación puede ocurrir de manera diastásica, proximalmente al tumor, y como complicación de la oclusión, la forma más frecuente de perforación es a nivel del propio tumor por necrosis del tejido neoplásico (el 65% de los casos)<sup>44</sup>. En lo que respecta a la complicación por perforación de los tumores de colon izquierdo, actualmente el manejo más ampliamente aceptado es la resección y colostomía terminal (operación de Hartmann).

Los factores pronósticos más aceptados del CC, complicado y no complicado, son los anatomopatológicos, como muestra el hecho de que las clasificaciones de estadificación del CC se basen en la invasión de la pared intestinal y de los ganglios linfáticos, además de en la presencia de metástasis. Otros factores histológicos considerados relevantes son la invasión vascular, principalmente venosa, que se ha relacionado con el estadio y el grado tumoral y ha resultado factor pronóstico independiente en numerosos estudios, en particular cuando afecta a los vasos extramurales, y el grado de diferenciación, a pesar de que para este no se ha observado un valor pronóstico uniforme<sup>44</sup>.



Existe numerosa literatura médica que relaciona el número de pacientes atendidos por el hospital y por el cirujano con los resultados, que mayoritariamente concluyen que a menor número de pacientes mayor mortalidad postoperatoria<sup>35</sup>.

# **OBJETIVOS**

- 1.- Describir qué características clínicas y patológicas diferenciaron a los pacientes antes y después de la introducción del programa de Screening de Cáncer Colorrectal sobre la población perteneciente al Sector Huesca cuyo centro de referencia es el Hospital San Jorge.
  
- 2.- Exponer los resultados iniciales a corto plazo (estancia hospitalaria y la morbimortalidad del postoperatorio inmediato a 90 días en base a la clasificación de Clavien y Dindo) tras iniciar un programa de Screening.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

### III.1.- MATERIAL

Hemos realizado un estudio retrospectivo a partir de una base de datos completada de forma prospectiva en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital San Jorge de Huesca, con los datos de pacientes intervenidos quirúrgicamente de forma programada de cualquier tipo de resección colónica con intención curativa, desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2017. Todos los pacientes fueron diagnosticados de forma convencional o a través de programa de cribado de adenocarcinoma colorrectal o de displasias potencialmente malignas no resecables endoscópicamente, confirmadas histológicamente y que se presentaban como lesiones resecables en el momento de la decisión quirúrgica.

En cuanto a los pacientes diagnosticados a través del programa de cribado, este se implantó en el área de la provincia de Huesca que atiende el Hospital General San Jorge en septiembre de 2016. Siguiendo el protocolo aplicado en el resto de Aragón<sup>46</sup> se comenzó por la primera fase, la cual incluyó a todos los hombres y mujeres de edad de entre 60 y 69 años, descartando a aquellos pacientes que hubieran padecido cáncer colorrectal previamente, a los que presentaron antecedentes familiares de riesgo o aquellos que presentaron otras enfermedades del colon.

Postoperatoriamente, todos los pacientes tuvieron confirmación anatomopatológica en el estudio histológico de adenocarcinoma colorrectal. De estos pacientes con CCR han sido objeto del estudio exclusivamente aquellos con localización del cáncer en el colon (CC).

Como punto de partida para la recogida de datos se estableció el momento de la intervención quirúrgica del CC, a partir del que se realizó un muestreo consecutivo, desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2017, para no introducir sesgos de selección muestral y evitar así la selección de los casos más favorables.

Han sido criterios de exclusión del estudio los pacientes intervenidos por enfermedad colorrectal benigna, displasias potencialmente malignas resecables endoscópicamente, los pacientes con cáncer de recto (CR), los pacientes con CC intervenidos de urgencia por CC complicado con hemorragia, perforación u obstrucción (no subsidiario de colocación de stent), los pacientes con recurrencia colorrectal intervenidos previamente, los pacientes con CC intervenidos en otros centros ajenos al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital San Jorge de Huesca.

De todos los pacientes recogidos en la base de datos, únicamente se ha llevado a cabo el análisis de los que presentan un rango de edad comprendido entre los 60 y 69 años con el fin de garantizar la homogeneidad de los grupos.

Con el objetivo de valorar el contexto clínico tras la implantación del programa de cribado frente al diagnóstico convencional, y su relación con las características clínico-patológicas y los resultados postoperatorios, se han dividido los pacientes intervenidos con CC o con displasias potencialmente malignas no resecables endoscópicamente, en dos subgrupos que se han comparado entre sí: pacientes diagnosticados de CC mediante programa de cribado *versus* pacientes diagnosticados de CC de forma convencional. La muestra global ha sido de 73 pacientes y se han dividido en dos cohortes en función de si en ellos fue aplicado el programa de Screening (Grupo SÍ screening, n=25 pacientes, 34.2%) o no (Grupo NO screening, n=48 pacientes, 65.8%). Esta misma metodología de trabajo ha sido llevada a cabo recientemente por otros grupos<sup>13</sup> (Sebastián et al, 2017).

El seguimiento postoperatorio se realizó de forma ambulatoria en las consultas del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo y del Servicio de Oncología Médica del Hospital San Jorge de Huesca. Las complicaciones postoperatorias (incluyendo mortalidad) se definieron a 90 días según clasificación de Clavien- Dindo de 2009<sup>36</sup> (ver Anexos).

En nuestro caso, ningún paciente se perdió durante el periodo de seguimiento definido en el estudio.

Para la realización de este estudio ha sido necesaria la colaboración multidisciplinar, además del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo y del Servicio de Digestivo, de los Servicios de Anatomía Patológica, Oncología, Radiología y Anestesiología del Hospital San Jorge de Huesca. Desde el Servicio de Anatomía Patológica, se llevó a cabo un estudio histomorfológico básico de la pieza de resección que incluyó entre otras variables la invasión tumoral en profundidad y el número de nódulos linfáticos resecados, con el fin de obtener el estadio tumoral del CC. Los datos del análisis histológico son referentes a la pieza quirúrgica obtenida tras realizar la primera resección de colon. Para minimizar sesgos o discrepancias en las observaciones, los mismos patólogos fueron quienes revisaron sistemáticamente y de forma retrospectiva la totalidad de las muestras, realizando en las piezas de resección de nuestros pacientes un análisis histológico con técnicas de tinción de hematoxilina eosina. Además, estos patólogos no tuvieron información sobre los datos clínicos del paciente, ni de los resultados en cuanto a supervivencia y recurrencia de la enfermedad.

El Hospital San Jorge de Huesca es un centro hospitalario de referencia de segundo nivel, y cubre los centros de especialidades tanto del Sector Sanitario Huesca (Consortio Salud-Hospital Alta Resolución Pirineo de Jaca, Centro Rehabilitación Psicosocial Sto. Cristo de los Milagros y Hospital Sagrado Corazón de Jesús, como del Sector Sanitario Barbastro (Hospital de Barbastro y Centro de Salud Bajo Cinca-Baix Cinca de Fraga) atendiendo a una población aproximada de 228500 personas.

Este trabajo ha sido el inicio de un estudio multidisciplinar a largo plazo, que continúa en la actualidad dentro del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo en colaboración con el Servicio de Digestivo del Hospital San Jorge de Huesca y por el que se planea seguir estudiando el impacto de los programas de cribado de CCR.

Con el apoyo del Servicio de Archivos y Documentación, los pacientes han sido informados en todo momento de la utilización de los datos de su historia clínica para la realización del estudio, obteniendo una respuesta masiva y positiva, no encontrándose ninguna abstención ni negativa a su inclusión en el trabajo. Todos los pacientes están incluidos en el listado. Todos los datos referentes al paciente, así como las exploraciones complementarias diagnósticas, los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica y el seguimiento se han incluido en un protocolo diseñado de forma prospectiva.

## III.2.- METODOLOGÍA

### III.2.1.- PROGRAMA DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL

El programa de cribado de CCR comenzó en Aragón en 2013 y se organizó mediante la creación de una Unidad Central de Cribado que coordina la planificación, la organización, la recogida de datos y su posterior evaluación<sup>46</sup>. Previamente al inicio del programa, se coordinó la formación de los profesionales implicados y la información a la población correspondiente. Este programa está dirigido a personas de riesgo medio de edad comprendida entre 50 a 69 años, excluyendo a pacientes con diagnóstico de CCR, con antecedentes familiares de riesgo o presencia de otras enfermedades en el colon. La primera fase del proyecto cubrió el rango de edad de 60 a 69 años y la segunda fase de 50 a 59 años<sup>46</sup>.

Sin embargo, fue en septiembre de 2016 cuando se inició el programa de cribado de CCR en el sector de Huesca. Se comenzó por la primera fase, incluyendo por tanto, a todos los hombres y mujeres de edad comprendida entre los 60 y 69 años que cumplieran los criterios anteriormente expuestos.

A las personas candidatas se les envió una carta de invitación a participar en el programa y se consideraron válidas todas aquellas que no fueron devueltas. Tras esto los participantes obtuvieron el kit de recogida de la muestra en su centro de salud correspondiente, donde luego lo devolvieron para enviarlo al laboratorio y proceder a su análisis. Si el resultado de la prueba fue negativo, se comunicó al paciente y se le avisó de que recibiría una nueva citación para repetir la prueba en dos años. En el caso de presentar un test positivo de sangre oculta en heces, fueron derivados de forma preferente a la unidad de endoscopias del servicio de Digestivo del Hospital General San Jorge para realizar la colonoscopia pertinente. El tiempo de espera desde la obtención de los resultados positivos hasta la cita de colonoscopia presentó una variabilidad de quince días a un mes, dependiendo de la carga asistencial.

Tras una primera ronda realizada desde septiembre de 2016 hasta 2017, actualmente en 2018 se ha iniciado una nueva rueda centrada únicamente en la edad estipulada de 60 a 69 años. Se espera en los próximos años comenzar con la segunda fase, según lo marca el protocolo autonómico.



### III.2.1.1.- Test de sangre oculta en heces

La prueba de cribado se realiza mediante el “Test de inmunquímica fecal” (FIT) de forma bianual. El sistema utilizado es el de Sentifit<sup>®</sup> 270, que cuantifica la hemoglobina en heces con el kit Sentifit<sup>®</sup> FOB Gold Látex (Sysmex, Barcelona, España)<sup>46</sup>.

El punto de corte se establece en 117 ng. de hemoglobina por mililitro, que corresponde a 20 g/g de heces, referencia que es utilizada en otros programas y estudios.

### III.2.1.2.- Colonoscopia de cribado

#### Preparación previa a la colonoscopia

A los pacientes con el test de sangre oculta en heces positiva se les entrega, junto a la citación para la exploración endoscópica, un documento explicativo con las diferentes patologías que pueden provocar este resultado positivo y la necesidad de realizar una colonoscopia y en qué consiste. A demás se les informa de una serie de instrucciones para el acondicionamiento del intestino de cara a la prueba. Estas medidas son<sup>47</sup>:

- Tres días antes de la prueba comenzar a tomar dieta pobre en residuos.
- El día previo a la exploración realizar una dieta exclusivamente líquida: agua o líquidos claros (caldos colados, infusiones, agua, té, bebidas isotónicas sin gas).
- Ayuno de 8 horas previo a la intervención: no debe tomar ni sólidos ni líquidos (ni agua) ni mascar chicles.
- Tomar preparación evacuatoria Citrafleet<sup>®</sup> el día previo:


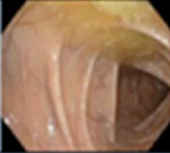
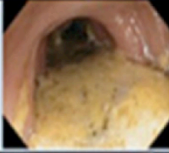
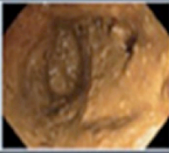
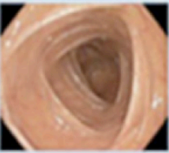
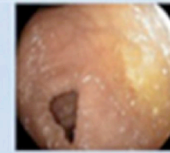
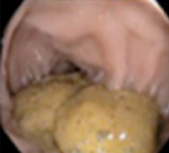
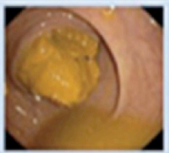
Si la cita es a primera hora de la mañana (de 8:00 a 11: 00 inclusive): Tomar la primera dosis de un sobre de Citrafleet a las 18:00 horas del día anterior, disuelto en un vaso grande de agua, seguido de aproximadamente 2 litros de agua o líquidos claros, que se deben beber lentamente en las siguientes 2-3 horas. La segunda dosis se debe tomar a las 21:00 horas, de la misma forma. A partir de ese momento, no se debe ingerir ningún alimento sólido ni líquido.

Si la cita es a partir de las 11:00 horas: Se debe tomar la primera dosis de la preparación a las 21:00 horas de la tarde, siguiendo la misma pauta que se ha explicado anteriormente, y la segunda dosis a las 08:00 de la mañana del mismo día de la prueba. A partir de ese momento, no se debe ingerir ningún alimento sólido ni líquido, para acudir a la prueba con las pertinentes horas de ayuno.

La limpieza del colon durante la colonoscopia se mide mediante la escala de Boston<sup>47</sup>, evaluando de forma independiente colon izquierdo, colon transverso y colon derecho, donde: 0 puntos corresponden a la presencia de heces sólidas; 1 punto a la presencia de suciedad o líquido opaco; 2 puntos corresponden a poca suciedad, pero la mucosa puede verse bien; 3 puntos equivale a que toda la mucosa del segmento colónico puede verse bien sin suciedad residual. Se considera una preparación inadecuada cuando en algún segmento la puntuación es de 0 ó 1, o la puntuación total es menor de 6. En estos casos se debe repetir la colonoscopia.

Una vez que el paciente se encuentre en el hospital y antes de realizar la colonoscopia, deberá firmar el consentimiento informado. Seguidamente se realizará una anamnesis con antecedentes de interés, alergias y medicación habitual. A demás deberá ir siempre acompañado, ya que la exploración se realiza bajo sedación.

**Figura 3.-** Escala de Boston (BBPS-Boston Bowel Preparation Scale).

ELCB		3	2	1	0
3 = Excelente	2 = Buena				
					
1 = Mala	0 = Inadccuada				
CI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ELCB = <input type="checkbox"/>					

Fuente: Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive Validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4): 686-92.

## Técnica de la colonoscopia

Para la realización de esta prueba se procede a sedar al paciente mediante la administración de Propofol<sup>®</sup>, en perfusión continua, monitorizando en todo momento la saturación de oxígeno, tensión arterial, frecuencia cardíaca y electrocardiograma.

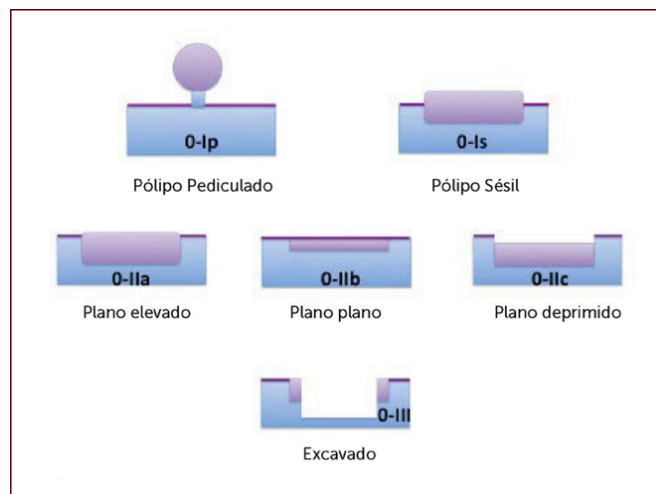
La torre y el endoscopio utilizado son de la marca Olympus<sup>®</sup>, el cual tiene asociado un procesador que permite gestionar los pacientes, guardar imágenes y posteriormente generar los informes pertinentes. En el extremo distal del endoscopio se coloca un dispositivo “endocuff”, que consiste en un capuchón con proyecciones digitiformes distribuidas de forma circunferencial, que permite que durante la retirada del colonoscopio se puedan aplanar los pliegues colónicos mejorando sustancialmente la visibilidad.

Se procederá a la exploración de todo el intestino grueso hasta visualizar el fondo de saco del ciego, identificando la válvula ileocecal y el orificio apendicular. En el trayecto de la retirada es cuando se procederá a búsqueda exhaustiva de posibles pólipos colónicos.

Una vez localizado un pólipo, se puede activar, mediante un botón en el endoscopio, el modo NBI (Narrow Banding Image) o imagen de banda estrecha, que es un sistema de visualización endoscópica que permite valorar con más detalle la superficie de la mucosa y su patrón vascular, ayudando así a diferenciar si la lesión que estamos explorando se trata de un pólipo hiperplásico, adenomatoso o de patrón infiltrativo, y permitiendo también una mejor delimitación de sus márgenes.

Para catalogar diferentes tipos de pólipos contamos con la clasificación de París, según la cual, las lesiones del tubo digestivo se distribuyen en tres grupos:

- **Lesiones tipo 0-I:** Polipoideas.
  - Lesiones tipo: 0-Ip: Protruidas/pedunculadas.
  - Lesiones tipo: 0-Is: Protruidas/sésiles.
  
- **Lesiones tipo 0-II:** No polipoideas. No excavadas.
  - Lesiones tipo: 0-IIa: Plana elevada.
  - Lesiones tipo: 0-IIb: Plana.
  - Lesiones tipo: 0-IIc: Plana deprimida.
  
- **Lesiones tipo 0-III:** Excavadas. Este tipo de lesiones son prácticamente inexistentes en el colon, a diferencia especialmente del estómago.

**Figura 4.-** Clasificación París de pólipos en el tubo digestivo.

Fuente: van Doorn SC, Hazewinkel Y, East JE, van Leerdam ME, Rastogi A, Pellisé M, Sanduleanu-Dascalescu S, Bastiaansen BA, Fockens P, Dekker E. Polyp morphology: an interobserver evaluation for the Paris classification among international experts. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(1):180-7.

Según la morfología y el tamaño de las lesiones, existen diferentes técnicas para la resección de las mismas:

- Si se trata de una lesión plana o con una base de implantación amplia como un pólipo sésil, con los márgenes mal delimitados, además utilizar la técnica de NBI, se infiltra en la base de la lesión, con una aguja de esclerosis, una solución de Gelaspan® con colorante Indigo Carmín® y Adrenalina®, para sobre elevar la submucosa y conseguir un mejor plano de resección.
- Si encontramos una lesión pequeña o pediculada, podrá ser resecada mediante una pinza o un asa de diatermia fría desechable.
- Sin embargo, si observamos una lesión grande o sésil, previa o no infiltración de la solución anteriormente citada según lo precise, se procederá a su resección mediante el asa de diatermia caliente o electro-quirúrgica desechable. Esta va conectada a una fuente de energía de la marca Erbe ICC 200®, que le permite cortar y coagular al mismo tiempo, como lo haría un bisturí eléctrico.

Una vez resecado el pólipo con cualquiera de estas técnicas, se procede a la electrocoagulación de los bordes y puntos de sangrados y/o colocación de endoclips para cerrar la escara, según lo precise por su tamaño y profundidad.

Tras esto, si el pólipo es de pequeño o mediano tamaño, se aspira mediante el sistema de aspiración del endoscopio y se recoge en un dispositivo llamado “cazador de pólipos” que presenta un filtro para atrapar los mismos. Si por su tamaño no cabe en el aspirador, se extrae junto a la parte distal del endoscopio.

Una vez obtenidas las lesiones, se clasifican en pequeños contenedores, numerándolos, de forma que la lesión que se encuentre más distal del ano será la primera, y la más próxima la última, con el nombre y numeración de B1, B2, B3... según se ha acordado con el servicio de anatomía patológica, para su correcto análisis y localización.

La escisión endoscópica del pólipo será insuficiente, en los casos en los que en el estudio patológico posterior se observen focos de carcinoma invasivo o cuando los márgenes de resección de la lesión presenten características histológicas desfavorables. En este caso, será necesario plantear la resección oncológica mediante cirugía.

En el caso de que en la exploración endoscópica se descubra una lesión de gran tamaño o macroscópicamente sospechosa de malignidad, pero irreseccable sin comprometer la integridad de la pared del colon, se toman biopsias de la misma mediante una pinza y se envía para un estudio histopatológico posterior.

Si se observan neoplasias de pequeño tamaño o adenocarcinoma invasor sobre pólipo, se realiza tatuaje de la lesión con tinta china para su posterior localización intraoperatoria.

Una vez se obtienen los resultados del análisis por parte de anatomía patológica, aquellos pacientes, comentados anteriormente, en los que la resección endoscópica es insuficiente y todos los diagnosticados de CCR son estudiados mediante pruebas complementarias y presentados en el Comité de Tumores Digestivos.

Las técnicas de imagen utilizadas en el estudio complementario de estadificación son: la ecografía de abdomen, TC helicoidal bifásica (fases portal y de equilibrio), una TC torácica y una TC abdomino-pélvica. En los pacientes con antecedentes de reacciones adversas graves al contraste yodado, se realiza una TC sin contraste. Existen ocasiones en las que no es posible realizar una exploración endoscópica completa, como ocurre cuando se halla una neoplasia estenosante, en la que es necesario realizar una colonografía (colonoscopia virtual) por TC para estudiar el fragmento de colon restante, previo a la valoración de indicación quirúrgica.

El Comité de Tumores Digestivos de nuestro hospital realiza semanalmente una sesión multidisciplinaria con la participación de radiólogos, digestólogos, anatomopatólogos, oncólogos y cirujanos. En este se comentan los casos referidos, ofreciendo un análisis individualizado según las características de cada paciente. Los recogidos en nuestro trabajo son todos aquellos en los que se concluyó la indicación de tratamiento quirúrgico con el objetivo de la resección completa de toda la enfermedad tumoral. En todo momento se ha mantenido el secreto profesional respecto a los datos de los pacientes siendo escrupulosamente cuidadosos en el manejo de los mismos.

### III.2.2.- TÉCNICA QUIRÚRGICA

Aunque es cierto que la elección de la técnica quirúrgica queda a criterio del propio cirujano, según su experiencia y las condiciones del paciente y del tumor, los beneficios de la cirugía laparoscópica están ampliamente descritos en la literatura, considerándose en muchos casos la técnica de elección. La mayoría de los pacientes de nuestro trabajo fueron intervenidos por laparoscopia, aunque algunos de ellos precisaron reconversión a cirugía abierta, como expondremos más adelante.

El tipo de cirugía realizada dependió de la localización del tumor y sus características macroscópicas (Hemicolectomía izquierda, Hemicolectomía derecha, Sigmoidectomía...), siempre siguiendo los criterios oncológicos y márgenes de seguridad adecuados. Todos los pacientes fueron intervenidos bajo anestesia general y en el caso de realizar laparoscopia, mediante la creación de neumoperitoneo a 12 mmHg de presión insuflando CO<sub>2</sub> a través de un trocar óptico de 11 mm colocado a nivel periumbilical. El material utilizado en las cirugías fueron pinzas, electrobisturí, selladores vasculares y endograpadoras adaptadas para el manejo intraabdominal. Las anastomosis fueron realizadas con grapadoras mecánicas o con suturas manuales en función de la preferencia del cirujano.

Por otro lado, en el estudio anestésico previo a la cirugía se evaluó a todos los pacientes con el objetivo fundamental de obtener información respecto a datos médicos del paciente y formular una evaluación del riesgo intraoperatorio del mismo, en nuestro caso, a través de la clasificación ASA. De forma que durante esta valoración preoperatoria se explicó al paciente la técnica anestésica con sus posibles complicaciones. En todos los casos se llevó a cabo anamnesis con exploración física, así como la realización de analítica sanguínea completa, ECG y radiografía o TC torácica, necesitando valoración o pruebas complementarias adicionales en función de la comorbilidad del paciente. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el procedimiento anestésico.

Se ha realizado de forma sistemática un estudio anatomopatológico siguiendo un protocolo macro y microscópico. Dentro de la descripción macroscópica se incluye: tipo de espécimen; dimensiones; distancia a los márgenes de resección; ganglios linfáticos regionales y no regionales aislados. La descripción microscópica incluye: tipo y grado histológico; nivel de invasión en profundidad; patrón de crecimiento en la periferia; invasión vascular.; invasión perineural; invasión linfática; ganglios linfáticos regionales (n° total aislados/n° ganglios invadidos); ganglios linfáticos no regionales (n° aislados/n° invadidos) especificando su localización y clasificación *pTNM*.

### III.2.3.- MÉTODOLÓGÍA ESTADÍSTICA

Las variables estudiadas se numeraron correlativamente, así como también las posibles respuestas de las mismas. Todas las variables fueron independientes o aisladas, sin existir respuestas coincidentes dentro de una misma variable.

Tras valorar todos los parámetros se llevó a cabo una codificación general con **16 variables**. Se realizó una ficha en soporte informático en la se recogieron los datos básicos del paciente, datos clínicos y analíticos, que posteriormente evaluaremos y que se encuentran reunidos bajo **4 apartados** fundamentales:

#### A. DATOS DE FILIACIÓN/COMORBILIDAD DEL PACIENTE

1. **Edad** (*años hasta la fecha de la resección del CC*)
2. **Sexo**
  - *Hombre: 0*
  - *Mujer: 1*
3. **Riesgo ASA** (ver Anexos)
  - *ASA I: 1*
  - *ASA II: 2*
  - *ASA III: 3*
  - *ASA IV: 4*

#### B. DATOS DEL CÁNCER DE COLON INICIAL

1. **Estadio Tumoral-Clasificación TNM** (ver Anexos)
  - *Estadio I: 1*
  - *Estadio II: 2*
  - *Estadio III: 3*
  - *Estadio IV: 4*
2. **Número de ganglios linfáticos resecados**
3. **Localización cáncer de colon-CC**
  - *Válvula ileocecal-ciego: 0*
  - *Colon ascendente-Derecho: 1*
  - *Colon Transverso: 2*
  - *Colon descendente-Izquierdo: 3*
  - *Sigma: 4*

La **invasión tumoral en profundidad** (T de la clasificación TNM del CCR, AJCC/UICC, 2010, ver Anexos) hace referencia al nivel máximo de invasión del tumor en profundidad (de las tres medidas tridimensionales recogidas) descrito en el examen macroscópico de la pieza de



resección colónica. Hemos clasificado al tumor como **Tis** cuando existe presencia de células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o de la lámina propia (intramucoso), sin extensión a través de la muscular de la mucosa en la submucosa (*muscularis mucosae*). **T1** cuando el tumor invade la submucosa; **T2** cuando el tumor invade la muscular propia. **T3** cuando atraviesa la muscular propia e invade la subserosa o los tejidos pericólicos no recubiertos por el peritoneo. Si la extensión extramural es  $\leq 5$  mm se considera T3ab y si es  $>5$  mm se considera T3cd. **T4** cuando invade estructuras adyacentes (T4a), perfora el peritoneo visceral, o crea una reacción mesotelial inflamatoria y/o hiperplásica con tumor muy próximo a la superficie serosa, aunque no se vea afectación directa (T4b). La invasión directa en T4 incluye macroscópicamente la infiltración a otros órganos o estructuras o la invasión de otros segmentos del tracto colorrectal, por ejemplo, invasión del colon sigmoide por un carcinoma del ciego. Sin embargo, si no hay tumor en la adhesión, microscópicamente, la clasificación debe ser pT3.

En referencia al **número de ganglios-nódulos linfáticos loco-regionales resecados** (N de la clasificación TNM del CCR, AJCC/UICC, 2010, ver Anexos), es necesario examinar un mínimo de 12 ganglios linfáticos para establecer el estadio del cáncer de colon. Si se identifican menos de 12 ganglios se debería reexaminar la pieza con o sin técnicas de aumento. Los pacientes que tienen N0, pero se han examinado menos de 12 ganglios, deben ser considerados de alto riesgo (estadificación subóptima). Se recomienda el estudio de 12 ganglios linfáticos, pero el número de ganglios recuperados en una resección depende de varios factores: de la técnica quirúrgica, del tamaño de la pieza y de factores del paciente (edad, variaciones anatómicas), así como de la intensidad de la búsqueda. Son más difíciles de identificar en pacientes obesos o ancianos. Estas han sido las razones por las que se han cuantificado de inicio sin utilizar ningún punto de corte concreto. Puesto que se ha observado que con frecuencia se encuentran metástasis de CC en ganglios linfáticos pequeños ( $<5$  mm de diámetro) se requiere una búsqueda intensiva en la pieza operatoria.

Según la afectación ganglionar, hemos clasificado al tumor como **Nx** cuando no se pueden evaluar; **N0** cuando no se encuentra afectación metastásica; **N1** cuando existen metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales; y **N2** cuando existen metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales. Se ha definido como ganglios linfáticos positivos a las estructuras glandulares neoplásicas de localización subcapsular o bien tejido glandular neoplásico ocupando y desestructurando parcial/completamente el parénquima ganglionar, con o sin presencia de rebasamiento capsular. Aunque se considera que el número de ganglios mínimo para poder predecir la negatividad ganglionar es de 12, se aplicará siempre la clasificación pN cualquiera que se a el número de ganglios aislados.

La regionalidad de los ganglios depende de la localización anatómica del tumor. **Tumor en válvula ileocecal/Ciego:** ganglios cecales anteriores, posteriores, ileocólicos y cólicos derechos. **Colon ascendente:** ileocólicos, cólicos derechos y cólicos medios. **Ángulo hepático:** cólicos derechos y cólicos medios. **Colon transverso:** cólicos medios. **Ángulo esplénico:** cólicos medios, izquierdos, mesentéricos inferiores. **Colon descendente:** cólicos izquierdos, mesentéricos inferiores, sigmoides. **Colon sigmoide:** mesentéricos inferiores, recto-sigmoides superiores, mesentéricos sigmoides.

## C. DATOS DE LA RESECCIÓN CÁNCER DE COLON

### 1. Tipo de intervención sobre el CC

- *Hemicolectomía derecha: 0*
- *Hemicolectomía derecha ampliada: 1*
- *Colectomía segmentaria: 2*
- *Hemicolectomía izquierda: 3*
- *Sigmoidectomía: 4*
- *Intervención tipo Hartmann: 5*
- *Colectomía subtotal: 6*

### 2. Resección R0/R1/R2

- *R0: 0*
- *R1: 1*
- *R2: 2*

### 3. Tipo de Abordaje

- *Laparoscopia: 0*
- *Laparotomía: 1*

### 4. Conversión a laparotomía

- *No: 0*
- *Sí: 1*

En casos en los que la resección no ofrecía garantías de que la anastomosis permaneciese indemne o la resección fuese macroscópicamente invadida por el tumor, el equipo pudo optar por una **intervención tipo Hartmann** con colostomía terminal en fosa iliaca izquierda (FII).

La descripción del mínimo margen de resección respecto del borde de avance tumoral medido en mm, es una constante dentro del estudio histológico de la literatura actual. El margen de resección en el cáncer de colon hace referencia al **margen longitudinal**. Un margen proximal o distal de 50 mm (5 cm.) minimiza el riesgo de recidiva local por lo que hemos considerado esta distancia como un margen oncológico aceptable.

## D. DATOS DEL SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

1. **Complicaciones postoperatorias**<sup>36</sup>
  - *No*: 0
  - *Menores* (grados I y II de la Clasificación de Clavien y Dindo): 1
  - *Mayores* (grados III y IV de la Clasificación de Clavien y Dindo): 2
2. **Mortalidad postoperatoria - *exitus*** (grado V de la Clasificación de Clavien y Dindo)
  - *No*: 0
  - *Sí*: 1
3. **Dehiscencia de anastomosis**
  - *No*: 0
  - *Sí*: 1
4. **Infección de herida quirúrgica**
  - *No*: 0
  - *Sí*: 1
5. **Íleo postoperatorio**
  - *No*: 0
  - *Sí*: 1
6. **Estancia media (días)** (excluyendo *exitus*)

Consideramos **complicaciones postoperatorias** a aquellas acontecidas durante los 90 días siguientes a la realización de la resección del CC y definidas por la Clasificación de Clavien y Dindo en 2009<sup>36</sup>. Hemos considerado como **complicaciones “mayores”** (grados III y IV de la Clasificación de Clavien y Dindo<sup>36</sup>), a aquellas que requieren actuaciones quirúrgicas, endoscópicas o/y radiológicas (grados III de la Clasificación de Clavien y Dindo<sup>36</sup>) y a las que presentan riesgo vital para el paciente y precisan de manejo en unidad de cuidados intensivos-UCI (grados IV de la Clasificación de Clavien y Dindo<sup>36</sup>). Hemos considerado como **complicaciones “menores”** (grados I y II de la Clasificación de Clavien y Dindo<sup>36</sup>), a aquellas que condicionan un cambio en el seguimiento postoperatorio normal sin necesidad de tratamientos quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico pudiendo requerir de tratamiento farmacológico (incluida transfusión sanguínea o/y nutrición parenteral).

Todos los resultados se han registrado en una ficha personal e introducidos en una base de datos creada con el programa estadístico Stata® (Statistics/Data Analysis versión 14.2; Serial Number: 301406250565) StataCorp® LLC 1985-2015 (Texas, USA).

En cuanto al análisis estadístico, respecto a las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de la medida de tendencia central (media [X] o mediana [Me]) y su medida de dispersión correspondiente (desviación típica [DT] o recorrido intercuartílico [RI]) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para emplear una u otra (media [X] o mediana [Me]) hemos valorado la distribución de dicha variable con respecto a la “normal” mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*p*valor  $p > 0.05$ ) hemos utilizado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la DT. Si la variable cuantitativa sigue una distribución no “normal” (*p*valor  $p < 0.05$ ) hemos utilizado como medida de tendencia central la Me y como medida de dispersión el RI. Para las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes.

En cuanto a la estadística inferencial, para la comparación entre variables cuantitativas con una distribución “normal” se ha utilizado cuando la comparación fue entre dos medias, el Test T de Student-Fisher (si la prueba de Levene de calidad de varianzas tiene un *p*valor  $p > 0.05$ , asumimos el *p*valor de las varianzas iguales y en caso contrario con un *p*valor  $p < 0.05$  asumimos el *p*valor de las varianzas diferentes); y cuando la comparación fue entre más de dos medias, utilizamos el análisis de la varianza-ANOVA (asumiendo el *p*valor de la asociación lineal por lineal). En aquellas comparaciones entre variables cuantitativas con distribución no “normal”, hemos utilizado las pruebas U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis respectivamente, como pruebas no paramétricas. Respecto a las variables cualitativas, las comparaciones fueron establecidas mediante la utilización del Test de Chi cuadrado- $\chi^2$ .

Se ha asumido un nivel de significación  $\alpha$  del 0.05, debido a que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial en las Ciencias Biomédicas porque conjuga los riesgos antagónicos alfa y beta. Consideramos a los valores de probabilidad “*p*” como estadísticamente significativos según un *p*valor  $p < 0.05$ .

# **RESULTADOS**

## ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS UNIVARIANTE (Variables comparadas según el Programa de Screening, n=73).

		Muestra global CC (n=73)	Grupo SI screening CC (n=25)	Grupo NO screening CC (n=48)	<i>p</i>
		Casos. n (%)	Casos. n (%)	Casos. n (%)	
<b>Factores dependientes del paciente</b>					
Edad (años) (n=73)		73 (64.9±3.1)	25 (64.2±3.3)	48 (65.3±3)	0.179
Sexo (n=73)					
	<i>Hombre</i>	44 (60.3%)	13 (52%)	31 (65.6%)	0.297
	<i>Mujer</i>	29 (39.7%)	12 (48%)	17 (35.4%)	
Riesgo ASA (n=73)					
	<i>ASA 1</i>	7 (9.6%)	3 (12%)	4 (8.3%)	0.628
	<i>ASA 2</i>	43 (58.9)	16 (64%)	27 (56.2%)	
	<i>ASA 3</i>	21 (28.8)	6 (24%)	15 (31.3%)	
	<i>ASA 4</i>	2 (2.7%)	0 (0%)	2 (4.2%)	
<b>Factores dependientes del CC</b>					
Localización CC (n=73)					
	<i>Válvula ileocecal-ciego</i>	13 (17.8%)	2 (8%)	11 (22.9%)	0.092
	<i>Colon ascendente-Derecho</i>	14 (19.2%)	8 (32%)	6 (12.5%)	
	<i>Colon Transverso</i>	4 (5.5%)	1 (4%)	3 (6.3%)	
	<i>Colon descendente-Izquierdo</i>	9 (12.3%)	5 (20%)	4 (8.3%)	
	<i>Sigma</i>	33 (45.2%)	9 (36%)	24 (50%)	
Nº de ganglios linfáticos resecados (n=73)		73 (14.7±8.6)	25 (13.1±7.3)	48 (15.6±9.2)	0.118
Estadaje tumoral (n=73)					
	<i>Estadio 0</i>	6 (8.3%)	4 (16%)	2 (4.2%)	0.124
	<i>Estadio I</i>	14 (19.4%)	6 (24%)	8 (17%)	0.337
	<i>Estadio II</i>	25 (34.7%)	8 (32%)	17 (36.2%)	0.134
	<i>Estadio III</i>	24 (33.3%)	7 (28%)	17 (36.2%)	0.105
	<i>Estadio IV</i>	3 (4.3%)	0 (0%)	3 (6.4%)	0.999

**ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS UNIVARIANTE (Variables comparadas según el Programa de Screening, n=73). Continuación.**

	Muestra global	Grupo SI screening	Grupo NO screening	<i>p</i>
	CC (n=73)	CC (n=25)	CC (n=48)	
	Casos. n (%)	Casos. n (%)	Casos. n (%)	
<b>Factores dependientes de la resección del CC</b>				
<b>Tipo de intervención sobre el CC (n=73)</b>				
<i>Hemicolectomía derecha</i>	23 (31.5%)	7 (28%)	16 (33.3%)	0.512
<i>Hemicolectomía derecha ampliada</i>	6 (8.2%)	3 (12%)	3 (6.3%)	
<i>Hemicolectomía izquierda</i>	8 (11%)	4 (16%)	4 (8.3%)	
<i>Colectomía segmentaria</i>	1 (1.4%)	1 (4%)	0 (0%)	
<i>Intervención tipo Hartmann</i>	2 (2.7%)	0 (0%)	2 (4.2%)	
<i>Colectomía total</i>	2 (2.7%)	1 (4%)	1 (2.1%)	
<i>Sigmoidectomía</i>	31 (42.5%)	9 (36%)	22 (45.8%)	
<b>Resección R0/R1/R2 (n=72)</b>				
R0	72 (100%)	25 (100%)	47 (100%)	0.999
R1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
R2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Tipo de abordaje (n=73)</b>				
<i>Laparoscopia</i>	62 (84.9%)	21 (84%)	41 (85.4%)	0.872
<i>Laparotomía</i>	11 (15.1%)	4 (16%)	7 (14.6%)	
<b>Conversión laparoscopia a laparotomía (n=73)</b>				
No	57 (91.9%)	21 (100%)	36 (87.8%)	0.095
Sí	5 (8.1%)	0 (0%)	5 (12.2%)	

## ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS UNIVARIANTE (Variables comparadas según el Programa de Screening, n=73). Continuación.

	Muestra global	Grupo SI screening	Grupo NO screening	<i>p</i>
	CC (n=73)	CC (n=25)	CC (n=48)	
	Casos. n (%)	Casos. n (%)	Casos. n (%)	
<b>Factores dependientes del seguimiento</b>				
<b>Mortalidad ingreso postoperatorio</b> ( <i>Grado V de Clavien y Dindo</i> ) (n=73)				
<i>No</i>	70 (95.9%)	25 (100%)	45 (93.8%)	0.202
<i>Sí</i>	3 (4.1%)	0 (0%)	3 (6.2%)	
<b>Morbilidad ingreso postoperatorio</b> (n=73)				
<i>No</i>	18 (24.7%)	11 (44%)	7 (14.6%)	0.006
<i>Sí</i>	55 (75.3%)	14 (56%)	41 (85.4%)	
<b>Morbilidad ingreso postoperatorio</b> (n=73)				
<i>No</i>	18 (24.7%)	11 (44%)	7 (14.6%)	0.018
<i>Complicaciones Menores</i> ( <i>Grados I-II de Clavien y Dindo</i> )	39 (53.4%)	9 (36%)	30 (62.5%)	
<i>Complicaciones Mayores</i> ( <i>Grados III-IV de Clavien y Dindo</i> )	16 (21.9%)	5 (20%)	11 (22.9%)	
<b>Dehiscencia de anastomosis</b> (n=73)				
<i>No</i>	63 (87.5%)	24 (100%)	39 (81.3%)	0.023
<i>Sí</i>	9 (12.5%)	0 (0%)	9 (18.7%)	
<b>Infección de herida quirúrgica</b> (n=73)				
<i>No</i>	53 (72.6%)	21 (84%)	32 (66.7%)	0.115
<i>Sí</i>	20 (27.4%)	4 (16%)	16 (33.3%)	
<b>Ileo postoperatorio</b> (n=73)				
<i>No</i>	53 (72.6%)	22 (88%)	31 (64.6%)	0.033
<i>Sí</i>	20 (27.4%)	3 (12%)	17 (35.4%)	
<b>Estancia Media</b> (días) (n=70)	70 (11.3±8.7)	25 (9.4±6.8)	45 (12.4±9.5)	0.166



De las resecciones programadas por cáncer de colon (CC) en nuestro servicio, únicamente se han analizado los 73 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de nuestro estudio. El grupo SI screening estuvo constituido por 25 pacientes, representando el 34.2% de la muestra global. Por otro lado, el grupo NO screening, formado por los pacientes intervenidos antes de entrar en vigor el programa de screening, estuvo constituido por 48 pacientes (65.8%).

En cuanto a los datos demográficos, la media de edad obtenida fue de  $64.9 \pm 3.1$  años, resultando la del grupo SI screening de  $64.2 \pm 3.3$  años y la del grupo control (NO screening) de  $65.3 \pm 3$  años. Tras realizar el análisis de los datos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.179$ ). Lo mismo ocurrió con el sexo, estando la muestra constituida mayoritariamente por hombres (60.3% en la muestra global), 52% en el grupo SI screening y 65.6% en el grupo control. No se evidenciaron diferencias estadísticamente entre ambos grupos ( $p=0.297$ ).

Analizando el riesgo preanestésico, obtuvimos que el 9.6% de los pacientes (7/73) se calificaron como ASA 1, un 58.9% (43/73) como ASA 2, un 28.8% (21/73) como ASA 3 y un 2.7% (2/73) como ASA 4. Si tenemos en cuenta la aplicación o no del screening, en el grupo SI screening el 12% de los pacientes (3/25) presentó un riesgo preoperatorio ASA 1, un 64% (16/25) presentó un riesgo ASA 2, un 24% (6/25) presentó un riesgo ASA 3 y no hubo ningún paciente con riesgo preanestésico ASA 4. Por otro lado, en el grupo NO screening el 8.3% de los pacientes (4/58) presentaron un riesgo ASA 1, un 56.2% (27/58) fueron ASA 2, un 31.3% (15/58) fueron ASA 3, y un 4.2% (2/58) fueron ASA 4. Con estos resultados entre ambos grupos, no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el riesgo preanestésico ASA ( $p=0.628$ ).

Si atendemos a los factores dependientes del cáncer de colon o de sus estirpes potencialmente malignas, la localización del tumor primario fue en un 17.8% (13/73) de los casos en la válvula ileocecal, en un 19.2% (14/73) en el colon ascendente, en un 5.5% (4/73) en el colon transversal, en un 12.3% (9/73) en colon descendente y en un 45.2% (33/73) en colon sigmoide. Cuando lo desglosamos por grupos, en la cohorte diagnosticada mediante screening, la localización en válvula ileocecal-ciego fue del 8% (2/25), en colon ascendente-derecho del 32% (8/25), en colon transversal del 4% (1/25), en colon descendente-izquierdo del 20% (5/25) y en colon sigmoide del 36% (9/25). En la cohorte del grupo control el 22.9% (11/48) de los tumores estuvieron localizados en válvula ileocecal-ciego, el 12.5% (6/48) en colon ascendente-derecho, el 6.3% (3/48) en colon transversal, el 8.3% (4/48) en colon descendente-izquierdo, y el 50% (24/48) en el sigma. En cuanto al estadiaje tumoral, en estadio 0 se clasificaron 6 pacientes (8.3%),

correspondiendo 4 (16%) al grupo SI screening y 2 (4.2%) al grupo NO screening. En el estadio I se incluyeron 14 pacientes (19.4%), siendo 6 los pacientes pertenecientes al grupo SI screening (24%) y 8 los pertenecientes al grupo control (17%). En el estadio II se clasificaron 14 pacientes (34.7%), de los cuales el 8 (32%) fueron del grupo SI screening y 7 (36.2%) del grupo control. En cuanto al estadio III la muestra global fue constituida por 24 pacientes (33.3%), correspondiendo al grupo SI screening 7 pacientes (28%) y al grupo control 17 (36.2%). Por último, en el estadio IV fueron clasificados 3 pacientes perteneciendo todos al grupo NO screening (6.4%). En el análisis de los factores dependientes del cáncer de colon, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ni en la localización tumoral ( $p=0.092$ ) ni en el estadiaje del mismo ( $p=0.276$ ).

Respecto al número de ganglios obtenidos tras la cirugía, la media global fue de  $14.7 \pm 8.6$  ganglios, resultando la del grupo SI screening de  $13.1 \pm 7.3$  ganglios y la del grupo control (NO screening) de  $15.6 \pm 9.2$  ganglios, sin que se encontrasen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.118$ ).

En cuanto a los factores dependientes de la resección del cáncer de colon, el tipo de intervención quirúrgica se distribuyó en la muestra global de tal forma que la hemicolectomía derecha obtuvo un porcentaje del 31.5% de los pacientes (23/73), la hemicolectomía derecha ampliada un 8.2% (6/73), la hemicolectomía izquierda 11% (8/73), la colectomía segmentaria 1.4% (1/73), la intervención tipo Hartmann 2.7% (2/73), la colectomía total 2.7% (2/73) y la sigmoidectomía 42.5% (31/73). En el grupo de diagnóstico por screening la técnica quirúrgica se clasificó en un 28% (7/25) hemicolectomía derecha, un 12% (3/25) hemicolectomía derecha ampliada, un 16% (4/25) hemicolectomía izquierda, un 4% (1/25) colectomía segmentaria, ninguna intervención tipo Hartmann, un 4% (1/25) colectomía total y un 36% (9/25) sigmoidectomías. Mientras, en el grupo control, al 33% (16/48) se le realizó una hemicolectomía derecha, al 6.3% (3/48), una hemicolectomía derecha ampliada, al 8.3% (4/48) una hemicolectomía izquierda, no se realizó ninguna intervención de colectomía segmentaria, al 4.2% (2/48) se le realizó una cirugía tipo Hartmann, al 2.1% (1/48) una colectomía total, y al 45.8% restante (22/48) una sigmoidectomía. La técnica quirúrgica empleada tampoco resultó estadísticamente significativa al comparar ambas cohortes de pacientes ( $p=0.512$ ). En cuanto al margen de resección oncológico, a todos los pacientes (100%) se les realizó una resección radical (R0) y lógicamente no hubo diferencias ( $p=0.999$ ).

Cuando analizamos el tipo de abordaje quirúrgico realizado, obtuvimos que el 84,9% de los pacientes (62/73) fueron intervenidos por vía laparoscópica y la conversión a laparotomía solo fue

necesaria en 5 casos (8.1%). En el análisis por grupos, observamos que el 84% (21/25) de los pacientes del grupo SI screening y el 85.4% (41/48) de los del grupo NO screening fueron intervenidos por de forma mínimamente invasiva. En cuanto al abordaje laparotómico, solo el 15.1% de los pacientes fueron intervenidos por dicha vía, representando un 16% (4/25) de los pacientes del grupo SI screening y un 14.6% (7/48) de los del grupo control. En cuanto a la conversión, en el 100% de los casos en el grupo SI screening (21/21) se pudo completar la intervención sin necesidad de conversión. Por el contrario, en el grupo NO screening solo el 87.8% (36/41) pudo finalizarse por abordaje laparoscópico. Pese a las diferencias obtenidas en lo que se refiere al tipo de abordaje y a la conversión, en ninguna de las variables se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.872$  y  $p=0.095$ ).

En cuanto a la morbilidad postoperatoria, en nuestro análisis hemos obtenido una tasa de morbilidad postoperatoria a 90 días del 75.3% (55/73), cuando atendemos a la distribución por grupos observamos que según el método diagnóstico la morbilidad fue del 56% (14/25) en el grupo de implantación del screening y del 85.4% (41/48) en el grupo de diagnóstico convencional. En cuanto a la gravedad de las complicaciones, el 53.4% de los casos (39/73) pertenecieron a complicaciones menores (grados I-II según la clasificación de Clavien y Dindo) y el 21.9% (16/73) a complicaciones mayores (grados III-IV). En el grupo SI screening el 36% correspondió a complicaciones menores (9/25) y el 20% a complicaciones mayores (5/25), sin embargo, en el grupo NO screening, el 62.5% fueron complicaciones menores (30/48) y el 22.9% pertenecieron a complicaciones mayores (11/48). Dentro de la morbilidad postoperatoria, si nos centramos en las complicaciones codificadas de forma individualizada, obtuvimos una tasa de dehiscencia anastomótica del 12.5% (9/73); todos estos pacientes pertenecieron al grupo control, que obtuvo una tasa de dehiscencia del 18.7% (9/48), sin presentarse por tanto ningún caso de fallo anastomótico en el grupo SI screening. En cuanto a la infección de herida quirúrgica, ésta se presentó en un 27.4% (20/73) en la muestra global, siendo del 16% (4/25) en el grupo SI screening y del 33.3% (16/48) en el grupo control. Por otro lado, cuando analizamos la existencia de íleo paralítico postoperatorio, obtuvimos un valor del 27.4% en la muestra global (20/73), resultando una tasa del 12% perteneciente al grupo SI screening (3/25) y del 35.4 % en el grupo control (17/48). Como se muestra en la tabla, los resultados de morbilidad en el postoperatorio sí resultaron estadísticamente significativos al comparar los dos grupos de pacientes, resultando una tasa significativamente mayor en el grupo NO screening ( $p=0.006$ ). Si desglosamos las complicaciones en mayores (grados III-IV) y menores (grados I-II), obtenemos una tasa significativamente superior de complicaciones tanto mayores como menores en el grupo estudiado

como control ( $p=0.018$ ). Además, también se halló una tasa mayor y estadísticamente significativa, en la incidencia de dehiscencia anastomótica y de íleo postoperatorio en el grupo NO screening ( $p=0.023$  y  $p=0.033$ ). Por el contrario, las diferencias obtenidas en ambos grupos en cuanto a la infección de herida quirúrgica no resultaron estadísticamente significativas ( $p=0.115$ ).

La mortalidad postoperatoria a 90 días (grado V según la clasificación de Clavien y Dindo) fue del 4.1% (3/73), todos los casos pertenecieron al grupo NO screening, con una tasa del 6.2% (3/48). No ocurrió ninguna muerte en el grupo SI screening, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa en el análisis estadístico ( $p=0.202$ ).

Para el análisis de la estancia media hospitalaria calculamos la mediana de los días de ingreso, y para ello, excluimos los 3 casos de pacientes fallecidos ( $n=70$ ). En el caso de la muestra global fue de  $11.3\pm 8.7$  días, siendo la estancia media en el grupo SI screening de  $9.4\pm 6.8$  ( $n=25$ ) y la estancia media en el grupo de pacientes diagnosticados de forma convencional de  $12.4\pm 9.5$  días ( $n=45$ ). Pese a existir estas diferencias en cuanto a la estancia media entre ambos grupos, estas no demostraron ser significativas en el análisis estadístico ( $p=0.166$ ).

# DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) a nivel mundial es el tumor más frecuente considerando ambos sexos y es el cuarto cáncer más letal tras el cáncer de pulmón, la totalidad de los tumores hepáticos y el cáncer gástrico. En varones es el tercero en frecuencia en países desarrollados (tras los tumores de pulmón y próstata) y el segundo en mujeres (tras el cáncer de mama)<sup>1-3,48,49</sup>. En España, el CCR también fue el tumor más frecuente considerando ambos sexos y es el segundo cáncer más letal tras el cáncer de pulmón. En varones es el tercero en frecuencia en países desarrollados (tras los tumores de próstata y pulmón) y el segundo en mujeres (tras el cáncer de mama)<sup>1-3,48,49</sup>.

La esperanza de vida se ha incrementado en los últimos años y ahora se sitúa aproximadamente 76 años para los hombres y 80 años para las mujeres en los países desarrollados<sup>50-62</sup>. En consonancia con el envejecimiento progresivo de la población, el número de pacientes con edad avanzada que presentan algún tipo de cáncer (incluyendo el CCR) está aumentando, hasta el punto de que más de la mitad de los cánceres que se diagnostican y que requieren tratamiento se presentan en pacientes de edad avanzada<sup>50-62</sup>. La edad promedio de presentación del CC es de 68 años en los hombres y de 70 años en las mujeres<sup>1-3,48,49</sup>. Nuestra experiencia actual es solapable y esta es una de las razones del por qué se ha comenzado con el programa de screening en esta franja de edad de 60-69 años<sup>63</sup>.

A expensas de aumentar su diagnóstico en etapas precoces de la enfermedad<sup>60</sup>, a través de los programas de Screening<sup>61,62</sup> se ha conseguido disminuir la mortalidad del CCR. Existen múltiples estudios realizados en los últimos años, que demuestran los beneficios a largo plazo del cribado en el cáncer de colon y su asociación con el aumento de la supervivencia libre de enfermedad y la reducción de la mortalidad<sup>26,53,54</sup>. Bezerra de Souza et al<sup>49</sup> han publicado recientemente que las proyecciones indican que el CCR en España sigue una tendencia de aumento en la incidencia, mortalidad y prevalencia en hombres y reducción en mujeres, por lo que se necesitan planificar medidas de prevención (mediante programas de Screening) y tratamiento más efectivas.

En este contexto, se han desarrollado e implantado de forma gradual programas en las diferentes comunidades de nuestro país<sup>63,64</sup>, como ha sucedido también en Aragón<sup>63</sup>. En el Hospital San Jorge de Huesca, este programa comenzó en septiembre de 2016 liderado por el Servicio de Digestivo y poco a poco el resto de especialidades implicadas hemos ido formando parte del mismo.

En España, el cribado poblacional del CCR forma parte de la estrategia de detección precoz del cáncer del Sistema Nacional de Salud, siguiendo la recomendación europea del año 2003<sup>63,64</sup>. Es un programa en fase de implantación en las diferentes comunidades autónomas del territorio español y en concreto en Aragón, el Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia<sup>65</sup> inició en el año 2013 el programa de cribado poblacional de CCR para personas de riesgo medio (50-69 años). Se estableció una primera fase, que cubriría el rango de edad de 60-69 años, y una segunda fase para personas de 50-59 años de edad. En este contexto, Solé et al<sup>63</sup> han realizado un trabajo en nuestra comunidad autónoma sobre 12518 pacientes con el objetivo describir y evaluar los resultados iniciales correspondientes al año 2014, mediante el análisis de indicadores establecidos por el Grupo de Trabajo de la Red de Programas de Cribado de CCR en España<sup>66</sup>, para poder introducir modificaciones en caso de observar desviaciones importantes respecto de otros programas nacionales con un mayor desarrollo. La conclusión a la que llegaron fue que en Aragón, los datos preliminares señalan que el grado de participación podría ser inferior al de otros programas nacionales pero el análisis de otros resultados e indicadores permite concluir que el programa se desarrolla de forma similar a los de otras regiones con mayor implantación del programa de cribado.

En nuestro trabajo al comparar la cohorte con programa de Screening con la del grupo control no se han puesto de manifiesto diferencias al compararlas en cuanto a la edad (64.2 vs 65.3 años,  $p=0.179$ ), al sexo ( $p=0.297$ ) y el riesgo preanestésico ASA ( $p=0.628$ ). En cuanto a la variable **edad** la ausencia de significación es lógica dado que metodológicamente el estudio fue diseñado con cohortes de la misma franja de edad (rango de edad comprendido entre los 60 y 69 años) (ver Material y Métodos). Dado que este programa se encuentra en fase inicial, se espera en los próximos años, ampliar el rango de edad hasta los 70 años, proporcionando así una mayor cobertura.

En cuanto al **sexo**, nuestra muestra estuvo constituida mayoritariamente por hombres (60.3% en la muestra global), 52% en el grupo SI Screening y 65.6% en el grupo control, pero como acabamos de comentar, no se evidenciaron diferencias estadísticamente entre ambos grupos ( $p=0.297$ ). Sebastián et al<sup>13</sup> desarrollaron un estudio en el Hospital del Mar de Barcelona similar al nuestro, en el que intentaron investigar la influencia de un programa de Screening sobre los pacientes intervenidos de CCR. Al igual que en nuestro trabajo, no hubo diferencias respecto a la edad, sexo y riesgo ASA. En el estudio de Solé et al<sup>63</sup> la tasa de participación global fue del 45.28% aceptando la colonoscopia un 95.07% de los pacientes tras un test positivo de sangre oculta en heces, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Sin embargo, siendo

positivos para de test de sangre oculta en heces un 10.75% de los estudios previos a la indicación de colonoscopia, la tasa de positivos en los hombres fue significativamente superior a la de las mujeres (13.77% vs 7.92%,  $p < 0.001$ ). Del mismo modo, respecto a las lesiones detectadas, se observaron notables diferencias: la tasa de detección para cualquier adenoma o cáncer invasivo en hombres fue del 97,15‰ y en las mujeres fue del 35,64‰ ( $p < 0.001$ ); los valores predictivos positivos para cualquier adenoma y cáncer fueron también más altos en los hombres. La mayor tasa de positividad en los hombres que en las mujeres junto con la menor frecuencia de lesiones en las mujeres, puede llevar a reconsiderar las estrategias de cribado y adecuación de recursos en cuanto al sexo.

No obtuvimos diferencias estadísticamente significativas que relacionasen la implantación del programa de cribado con el **riesgo preanestésico ASA**<sup>67,68</sup> ( $p=0.628$ ). Otros grupos como el de Ostensfeld<sup>64</sup> o McDermott<sup>65</sup> han descrito en sus trabajos la relación entre el riesgo ASA<sup>67,68</sup> y las comorbilidad del paciente con los resultados postoperatorios a corto plazo obtenidos tras aplicar un programa de Screening. Somos conscientes de la subjetividad intrínseca de la clasificación ASA<sup>67,68</sup> al valorar en el presente estudio la comorbilidad de los pacientes y esta puede ser una de las razones que posiblemente explique la ausencia de generalización en la bibliografía respecto a tabular la comorbilidad según la clasificación ASA y, otras series prefieran utilizar el índice de Charlson<sup>13,69,70</sup> o simplemente prefieran tabularlas en base a otras clasificaciones o escalas de riesgo quirúrgico: Pre-operative assessment of cancer in the elderly (PACE)<sup>71</sup>, comprehensive geriatric assessment (CGA)<sup>72</sup>, Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM)<sup>73</sup> o Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)<sup>74</sup>. En el trabajo del grupo español de Sebastián et al<sup>13</sup> los niveles preoperatorios de hemoglobina y albúmina fueron superiores en el grupo del Screening, lo que posteriormente se tradujo en una menor tasa de transfusión y en un mejor estado nutricional preoperatorio.

Uno de los aspectos más estudiados tras la implantación de los programas de screening ha sido el **estadio tumoral**, ya que tanto el grado de invasión, como la afectación ganglionar, son factores pronósticos fundamentales, que se pueden ver claramente beneficiados de un diagnóstico precoz<sup>59</sup>. Así lo expone el grupo de trabajo de Mengual-Balleste et al<sup>59</sup>, que obtuvo, en un estudio prospectivo con 690 pacientes, una diferencia entre el grupo diagnosticado mediante screening y el grupo sintomático, del 50.4% al 18.58% para tumores Estadio 0-I y del 7.20% al 14.51%, para pacientes Estadio IV respectivamente, siempre a favor del grupo de cribado. Datos similares presentó Courtney<sup>7</sup>, cuya serie de pacientes también alcanzó estadios tumorales menores, según la clasificación de Dukes, en el grupo de screening que en el grupo control.



En cuanto al porcentaje de cánceres por estadios detectados por el Screening en el trabajo aragonés de Solé et al<sup>63</sup>, el 75% de los pacientes fueron estadios precoces (I-II) (estadio I: 67.86%, estadio II: 7.14%, estadio III: 17.86%, estadio IV: 7.14%). Estos resultados son solapables con los encontrados de forma preliminar en nuestro trabajo dado que la distribución por estadios en la cohorte de Screening fue la siguiente: estadio 0: 16%, estadio I: 24%, estadio II: 32%, estadio III: 28% y estadio IV: 0%, destacando que el 72% de los pacientes fueron diagnosticados en estadios precoces (75% en el caso de Solé et al<sup>63</sup>). Pensamos que un programa de Screening que se basa en la prevención secundaria, tiene como objetivo fundamental la detección de casos asintomáticos y subclínicos, y por ende la detección en estadios precoces de la enfermedad. A pesar de que como hemos comentado más de dos tercios de los pacientes (72%) fueron diagnosticados en estadios precoces, el que no haya habido diferencias entre los estadios tumorales diagnosticados antes y después del inicio del programa de Screening es un resultado francamente contradictorio (estadio 0,  $p=0.124$ ; estadio I,  $p=0.337$ ; estadio II,  $p=0.134$ ; estadio III,  $p=0.105$ ; estadio IV,  $p=0.999$ ). La única explicación que pensamos que puede justificar este resultado es que posiblemente se explique por el pequeño tamaño muestral de nuestro estudio. Por tanto, desde nuestro punto de vista sería necesario realizar en un futuro otro estudio con mayor número de pacientes para determinar con mayor exactitud el verdadero impacto del programa de Screening sobre la detección estadios precoces de la enfermedad.

Para Sebastián et al<sup>13</sup> el diagnóstico fuera del programa de Screening, el tipo de procedimiento quirúrgico (hemicolecotomía derecha vs otros procedimientos), la cirugía abierta (frente a la laparoscopia) y el índice de Charlson fueron factores de mal pronóstico independientes asociados con las complicaciones postoperatorias. En contraposición a estos resultados, en nuestro estudio el **tipo de cirugía realizada** ( $p=0.512$ ), el **tipo de abordaje** ( $p=0.872$ ), el **índice de conversión** ( $p=0.095$ ) y la calidad de la cirugía realizada en base a los **márgenes de resección** ( $p=0.999$ ) y **número de ganglios obtenidos** ( $p=0.118$ ), no ha variado significativamente en función de aplicar o no el programa de Screening. En cuanto a la **localización del CC** o de sus formas premalignas tampoco se ha evidenciado ninguna diferencia significativa entre los grupos ( $p=0.092$ ). Nuestro programa de Screening como ya hemos comentado se basa en el test de sangre oculto en heces y posteriormente se realiza la colonoscopia. Estos resultados van en contra de lo que tradicionalmente se ha argumentado en los grandes compendios de cirugía abdominal<sup>7,75,76</sup> en cuanto a una mayor presencia de anemia-HDB (hemorragia digestiva baja) en los CC de localización derecha respecto de los de localización izquierda y es que a la vista de nuestros resultados la localización no ha variado con el Screening y por ende con el test de sangrado oculto en heces.

La **mortalidad postoperatoria** del estudio (grado V de Clavien-Dindo) ha sido del 4.1% cumpliendo con los estándares de calidad actuales y no ha diferido significativamente al comparar las dos cohortes (0% vs 2.2%,  $p=0.202$ ). Nuestros resultados corroboran los encontrados en los trabajos publicados nacionales (Sebastián et al<sup>13</sup>, 2017) e internacionales (Seraste et al<sup>77</sup>, 2016), para los que la mortalidad del grupo de Screening también fue nula y del mismo a nosotros tampoco evidenciaron relación entre la mortalidad postoperatoria y la aplicación o no del Screening.

A diferencia de los resultados encontrados en nuestro trabajo, otros estudios exponen una reducción de la mortalidad<sup>26,53,54</sup>. El grupo de Brenner<sup>26</sup>, que analizó la aplicación del screening en la Alemania, obtuvo una reducción del 65% de mortalidad en los pacientes diagnosticados mediante técnicas de cribado. Las razones por las que en nuestro estudio no resulta significativo, creemos que están relacionadas con la prematuridad del análisis de la implantación de este programa de cribado en nuestro centro y con el hecho de que se tratan resultados iniciales. Por tanto, creemos que es necesario seguir recogiendo datos para realizar un nuevo examen más adelante y así, al analizar una muestra mayor, las variables como ésta, sean más representativas y valorables que lo que son actualmente.

Sin embargo, la cifra de **morbilidad postoperatoria** de nuestra serie (75.3%) ha sido elevada en comparación con la de otros autores<sup>13,70,77</sup>. En el estudio del Instituto Karolinska<sup>77</sup> la tasa de complicaciones tras intervenir 37 adenomas fue del 27% y tras intervenir 155 CCR fue del 50%, respectivamente. Esto puede deberse al hecho de que en nuestro estudio hemos considerado un periodo de 90 días tras la resección hepática para asumir las complicaciones como del postoperatorio inmediato mientras que otros autores como Askari et al<sup>70</sup> (estudio multicéntrico inglés publicado en 2017) o el propio Seraste et al<sup>77</sup> (estudio unicéntrico sueco publicado en 2016), consideran un periodo inferior (30 días), pudiéndose subestimar la importancia de esta cirugía. Un posible sesgo de nuestro estudio podría ser la propia estratificación de las complicaciones postoperatorias en función de la clasificación de Clavien y Dindo<sup>36</sup> dado que es una clasificación rigurosa, hasta tal punto que considera como complicaciones grados I y II, a aquellas que condicionan un cambio en el seguimiento postoperatorio normal sin necesidad de tratamientos quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico pudiendo requerir de tratamiento farmacológico (incluida la transfusión sanguínea). Sin embargo, pensamos que esta forma de clasificación permite la unificación de criterios entre grupos y es bastante precisa ya que se basa en las consecuencias terapéuticas derivadas de la complicación. Existen grupos como el español del Hospital del Mar de Barcelona<sup>13</sup> o el sueco del Instituto Karolinska de Estocolmo<sup>77</sup> que

recientemente también han utilizado esta clasificación en sus trabajos sobre el impacto de los programas de Screening de CCR en la población.

La morbilidad global de nuestro trabajo ha estado francamente lastrada por la del grupo control en relación al del grupo Screening (85.4% vs 56%,  $p=0.006$ ) aunque se basó en un mayor número de complicaciones menores grados I-II (36% vs 62.5%,  $p=0.018$ ). Nuestros resultados están en la línea de los de Sebastián et al<sup>13</sup> para los que la morbilidad también fue superior en el grupo control (63.2% vs 38.8%,  $p<0.001$ ) y principalmente por complicaciones grado II de Clavien-Dindo y en concreto por un mayor índice de transfusión.

La **infección de herida quirúrgica**, no fue significativamente diferente entre ambos grupos (16% vs 33.3%,  $p=0.115$ ), al igual que para Sebastián et al<sup>13</sup>, pero a diferencia de su trabajo el índice de **dehiscencias** (0% vs 18.7%,  $p=0.023$ ) y de **íleo postoperatorio** (12% vs 35.4%,  $p=0.033$ ) fue mayor en el grupo control sin Screening. Es difícil encontrar una explicación al por qué existen más dehiscencias y más **íleo postoperatorio** en el grupo control sin Screening dado que como hemos comentado anteriormente, el riesgo preanestésico, la detección por estadios, la localización del CC, el tipo de cirugía realizada, el tipo de abordaje laparoscópico-laparotómico y la conversión no difirieron significativamente entre ambas cohortes. En un futuro, tenemos en mente desarrollar otro trabajo con mayor número de pacientes, con mayor tiempo de implantación del programa de Screening, con otras franjas de edad y con otras variables diferentes a las estudiadas en el presente trabajo fin de master (como por ejemplo la presencia de anemia<sup>13</sup> y/o hipoalbuminemia preoperatoria<sup>13</sup>), lo que pensamos ayudará a aclarar la verdadera relación entre el screening y complicaciones como la dehiscencia y el íleo.

La fuga anastomótica es considerada una de las complicaciones más graves y que sin duda más preocupación implica a los cirujanos. Para Almoudaris et al<sup>55</sup> supone la complicación más grave asociándose a una mortalidad de entre el 6% y el 22%. En este sentido la comparación con otros autores<sup>78-80</sup> pone en evidencia una clara línea de mejora que está pendiente de realizar en nuestro Servicio de Cirugía dado el porcentaje elevado de infecciones de herida (27.4%), dehiscencias (12.5%) y de íleo postoperatorio (27.4%) presentes en toda la muestra estudiada. En el estudio Seraste et al<sup>77</sup> la tasa de dehiscencia también fue elevada (13% tras intervenir adenomas y tras intervenir CCR fue del 12%). En España, se han publicado recientemente los resultados del proyecto ANACO (Spanish study on ANAstomotic leak after COlon resection for cancer)<sup>78</sup>, que es un estudio multicéntrico en el que se incluyeron los resultados en más de 3000 casos de resección de CC en 58 hospitales. Mientras que en nuestro estudio se mostró una tasa global de dehiscencias del 6.9% (25/358 pacientes), durante el primer año del proyecto ANACO<sup>78</sup> el

porcentaje de dehiscencias ascendió hasta el 8.7% de los casos, con un índice de reintervención quirúrgica del 78.3% y una mortalidad del 15.2%<sup>78</sup>. En otro estudio multicéntrico alemán<sup>79,80</sup> se publicó una tasa de dehiscencia del 4.2%.

En cualquier caso, los porcentajes de fugas anastomóticas varían según se incluyan solo los casos clínicos o también los radiológicos<sup>81</sup>. En nuestro estudio, hemos utilizado la misma definición que Park et al<sup>82</sup> para definir la dehiscencia (aquella situación con o sin afectación clínica del paciente, en la que se demostró exteriorización de material fecal a través del drenaje, colección intraabdominal drenada radiológicamente/quirúrgicamente o peritonitis difusa drenada quirúrgicamente). Estamos de acuerdo con Goded et al<sup>83</sup> y Seraste et al<sup>77</sup> en la necesidad de unificar criterios a la hora de definir este concepto en la bibliografía para evitar sesgos en las comparaciones entre los estudios.

El estudio de **otro tipo de situaciones adversas** potencialmente con complicaciones “mayores” tales como las cardiopulmonares, renales, urológicas, evisceraciones, el síndrome adherencial y las rectorragias no fueron estudiadas en el presente trabajo, lo que pudo influir en que a pesar de existir mayor número de dehiscencias y de íleo, esto no se tradujese en un mayor número de complicaciones mayores grados III-IV entre ambos grupos (20% vs 22.9%).

Al comparar las cohorte del grupo de Screening con la del grupo control, no hubo diferencias significativas en cuanto a la **estancia media** (9.4 vs 12.4 días,  $p=0.166$ ) estando por encima de las publicadas para estas mismas cohortes por Sebastián et al<sup>13</sup> (6 vs 9 días). Para este último grupo<sup>13</sup>, el Screening se asoció significativamente en el análisis univariante con una menor morbilidad postoperatoria (al igual que en nuestro trabajo) y con una menor estancia hospitalaria (a diferencia de nuestro trabajo). Las diferencias encontradas entre nuestro trabajo y el de Sebastián et al<sup>13</sup> pueden haber estado justificadas en parte porque nuestro servicio carece de un protocolo de rehabilitación multimodal<sup>84</sup>. Este método descrito por el grupo de Kehlet<sup>84</sup> en 1995 está basado en el concepto de mejorar cuanto antes la recuperación del paciente tras la cirugía. La introducción del método clínico de rehabilitación multimodal perioperatorio<sup>84</sup> en el manejo de los pacientes con CCR podría suponer diferentes ventajas como: disminución del ayuno y alteraciones hidroelectrolíticas; limitación del uso de antibióticos (evitando translocación bacteriana); utilización de medias neumáticas de compresión en quirófano y planta y movilización precoz del paciente (prevención de enfermedad troboembólica); limitación del uso de sondas nasogástricas<sup>85</sup> y/o urinarias; inicio precoz de tolerancia oral (prevención de delirium o desorientación postoperatoria); colocación de catéter epidural y restricción del uso de opioides (prevención del íleo postoperatorio<sup>83</sup>); y finalmente, podría traducirse en una menor tasa de complicaciones

postoperatorias y de supervivencia a largo plazo. Nuestro grupo tiene en mente desarrollar en un futuro un programa de rehabilitación multimodal en los pacientes intervenidos de CCR.

Debemos tener en cuenta que pueden existir **otras razones médicas**<sup>83</sup> para una estancia postoperatoria prolongada además de la propia resección del CC como el reinicio del tratamiento anticoagulante, reajuste de la terapia insulínica en pacientes diabéticos, retraso en la aparición de reflejo vesical con imposibilidad de retirada del sondaje urinario, la polimedicación del paciente anciano, retraso en la retirada de la sonda nasogástrica por íleo paralítico y el retraso en la tramitación de camas en casos de traslado al hospital de crónicos de nuestro sector sanitario.

Nuestro estudio, al igual que los de otros autores, tiene varias **limitaciones** por lo que los resultados aportados hay que interpretarlos con cierta cautela por diversas razones. Primero, al realizar un análisis retrospectivo aunque haya sido sobre una base de datos completada prospectiva, y es posible que se hayan producido algunas limitaciones o sesgos de selección; explicados tanto por la propia naturaleza del estudio como porque las cohortes de pacientes no se compararon entre sí al mismo tiempo.

Segundo, nuestro trabajo como el de otros ha sido unicéntrico y a pesar de que plantea una muestra de 73 pacientes, nuestro trabajo presenta un número de pacientes limitado si nos comparamos con algunos estudios de la literatura y hace que la generalización de nuestros resultados (validez externa) esté en cierta forma sesgada. Para minimizar estos sesgos, en el futuro sería interesante la elaboración de estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor número de pacientes para poder extrapolar los resultados obtenidos a otros centros hospitalarios. El tamaño de la muestra se debe al corto periodo de tiempo transcurrido desde la implantación del programa de cribado por lo que consideramos estos resultados como el comienzo de una línea de investigación, que queremos continuar a la vez que el programa va adquiriendo experiencia y ampliando los rangos de edad a los que se ofrece. De forma que dentro de unos años podamos hacer una valoración más consolidada del cribado en nuestro centro, con variables que posean mayor validez y datos que apoyen el diagnóstico precoz como vía para reducir la morbimortalidad a corto y largo plazo.

Tercero, hemos realizado un análisis univariante y no multivariante, por lo que la verdadera influencia de la afectación microscópica del margen tumoral sobre la supervivencia de nuestros pacientes (validez interna) está aún por determinar.

Cuarto, no hemos recogido datos de ciertas comorbilidades que en algunos estudios son de mucha importancia como el de la obesidad mensurada a través del IMC-BMI (Índice de Masa Corporal-Body Mass Index) ni hemos planteado en el estudio el análisis de otros parámetros como el tiempo de la cirugía, la pérdida hemática o el factor cirujano.

Quinto, otros procedimientos como la cirugía NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), cirugía TEM (Microcirugía Endoscópica Transanal) y cirugía TAMIS (TransAnal Minimally Invasive Surgery) a día de hoy no se realizan en nuestro hospital. Nuestro centro y nuestra Comunidad Autónoma también carecen de la infraestructura para realizar cirugía robótica, por lo que este aspecto también ha quedado pendiente de realizar en nuestro estudio.

# **CONCLUSIONES**

1.- En nuestra serie la aplicación del programa de Screening no ha sido diferente en función de las características del paciente, del cáncer de colon o de sus estirpes premalignas ni tampoco en función de su enfoque quirúrgico.

2.- Los pacientes en los que se realizó el programa de Screening presentaron significativamente menor morbilidad global y menor número de complicaciones grados I-II de la clasificación de Clavien y Dindo. Estas diferencias posiblemente estén justificadas por el menor íleo postoperatorio y por una menor incidencia de dehiscencia en esta cohorte de pacientes. Las diferencias en cuanto a mortalidad no resultaron significativas entre las cohortes del estudio.

3.- Respecto a la estancia media, no se observaron diferencias significativas en función de la aplicación o no del programa de Screening.

4.- El que no haya habido diferencias entre los estadios tumorales diagnosticados antes y después del inicio del programa de Screening es un resultado contradictorio y posiblemente se explique por el pequeño tamaño muestral de nuestro estudio. Desde nuestro punto de vista, es necesario realizar un estudio con mayor número de pacientes para determinar con mayor exactitud el verdadero impacto del programa de Screening sobre la morbimortalidad postoperatoria.



# **BIBLIOGRAFÍA**

1. Galceran JA, Galcerán J, Ameijide A et al. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Red Española de Registros de Cáncer: REDECAN. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <http://redcan.org/es/index.cfm>
2. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Prevención del Cáncer Colorrectal (CCR). Asociación Española de Gastroenterología; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2018.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30.
4. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: A call to action. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(2):216-24.
5. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(1):67-73.
6. Moiel D, Thompson J. Early Detection of Colon Cancer-The Kaiser Permanente Northwest 30-Year History: How Do We Measure Success? Is It the Test, the Number of Tests, the Stage, or the Percentage of Screen-Detected Patients? *Perm J.* 2011;15(4):30-8.
7. Courtney M, Townsend, JR. M, R. Daniel Beauchamp M, B. Mark Evers M, Kenneth L. Mattox M. En: Sabiston Textbook of Surgery, 19ª edición. Cap: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 2013; p. 1350-62.
8. Viñes J, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz. *Cir Esp.* 2003;73(1):2-8.
9. Maida M, Macaluso FS, Ianiro G et al. Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17(12):1131-46.
10. Ruiz-Tovar J, Jiménez Miramón J, Valle A, Limones M. Resección endoscópica de cáncer colorrectal temprano como único tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102(7):435-41.
11. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993;328(19):1365-71.
12. MacKay C, Ramsay G, Rafferty A, Loudon M. Impact of the Scottish Bowel Cancer Screening Programme on patient and tumour characteristics at a single centre. *J Eval Clin Pract.* 2014;20(1):7-11.
13. Sebastián E, Courtier R, Macià F, Grande L, Pera M. The impact of screening on short-term outcome after surgery for colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(7):485-90.
14. Courtier R, Casamitjana M, Macià F et al. Resultados de un estudio de cribado poblacional de neoplasia colorrectal. *Cir Esp.* 2009;85(3):152-7.
15. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Impact of screening colonoscopy on outcomes in colon cancer surgery. *JAMA Surg.* 2013;148(8):747-54.

16. Quintero E, Castells A, Bujanda L et al. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2012;366:697-706.
17. Levin B, Lieberman DA, McFarland B 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. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):130-60.
18. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane Systematic Review of Colorectal Cancer Screening Using the Fecal Occult Blood Test (Hemoccult): An Update. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(6):1541-9.
19. Jeffrey K. Lee, MD, MAS, Elizabeth G. Liles, MD, MCR, Stephen Bent, MD, Theodore R. Levin, MD, and Douglas A. Corley, MD P. Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(3):171.
20. Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Quintero E et al. Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *J Gastroenterol* 2010;45(7):703-12.
21. Williams CD, Grady WM, Zullig LL. Use of NCCN Guidelines, Other Guidelines, and Biomarkers for Colorectal Cancer Screening. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016 Nov;14(11):1479-1485.
22. Castells A, Bessa X, Quintero E et al. Risk of advanced proximal neoplasms according to distal colorectal findings: comparison of sigmoidoscopy-based strategies. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(12):878-86.
23. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375(9726):1624-33.
24. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL et al. Colorectal-Cancer Incidence and Mortality with Screening Flexible Sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 2012;366:2345-57.
25. Klabunde CN, Zheng Y, Quinn VP, Beaber EF, Rutter CM, Halm EA, Chubak J, Doubeni CA, Haas JS, Corley DA; PROSPR consortium. Influence of Age and Comorbidity on Colorectal Cancer Screening in the Elderly. *Am J Prev Med.* 2016;51(3):e67-75.
26. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Br Med J.* 2014;348(1):2467-2467.
27. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister MP. Protection From Colorectal Cancer After Colonoscopy. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 22–30.
28. Borrás Andrés JM. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud; 2009. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>

29. Quintero E, Gimeno-García AZ. Colorectal Cancer Screening in the Non-Syndromic Familial Risk Population: Is It Time to Revise the Clinical Guidelines? *Am J Gastroenterol.* 2017;112(12):1774-6.
30. Asociación Española de Cirujanos, Parrilla Paricio P, Landa García JI. Editores: Parrilla Paricio P, Landa García JI. Editorial Médica Panamericana. Cirugía AEC 2ª Edición. 2009. EAN: 9788498352825.
31. Villares IP, Aranaarri E, Rubio II et al. Proyecto CRIBEA: Lesiones detectadas en seis programas poblacionales de cribado de cáncer colorrectal en España. *Rev Esp Salud Pública.* 2017;91:1-10.
32. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2014-11444>
33. Abellán Lucas M, Balagué Ponz C, Pallarés Segura JL, Carrasquer Puyal A, Hernández Casanovas P. Factores de morbilidad postoperatoria tras cirugía laparoscópica por cáncer de colon en pacientes octogenarios. *Cir Esp.* 2012;90:589-94.
34. Arribas A, Díaz JI, Muñoz JD, Valdés A, Cruz O, Marie M. Estudio comparativo entre cirugía laparoscópica y cirugía abierta en cáncer colorrectal. *Cir Cir.* 2014;82(3):274-81.
35. Errasti J, Cermeño B, Campo E. Factores de riesgo de mortalidad postoperatoria en el cáncer colorrectal: seguimiento de una cohorte en una unidad especializada. *Cir Esp.* 2010;87:101-7.
36. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187-96.
37. McGillicuddy EA, Schuster KM, Davis KA, Longo WE. Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients. *Arch Surg.* 2009;144:1157-62.
38. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: The Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:2015-23.
39. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery. Results of a prospective multicenter study. *Arch Surg.* 2005;140:278-83.
40. Colorectal Cancer Collaborative Group. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *Lancet.* 2000;356:968-74.
41. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade TP. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:83-91.
42. Lacy AM, Delgado S, Castells A. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy- assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg.* 2008;248:1-7.

43. Fleshman J, Sargent DJ, Green E. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007;246:625-55.
44. Biondo S, Kreisler E, Millan M. Resultados a largo plazo de la cirugía urgente y electiva del cáncer de colon. Estudio comparativo. *Cir Esp.* 2007;82:89-98.
45. Jessop J, Beagley C, Heald RJ. The Pelican Cancer Foundation and The English National MDT-TME Development Programme. *Colorectal Dis.* 2006;8:1-2.
46. Programa de cribado de cáncer colorrectal en Aragón. Gobierno de Aragón. Departamento de Sanidad. Estrategia de Cáncer del SNS. Cáncer Colorrectal. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: [http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/Sanidad/AreasTematicas/SanidadProfesionales/EstrategiasSalud/EstrategiasSalud\\_2/ci.Estrategia\\_Cancer.detalleDepartamento?channelSelected=21b1fedcb73a3510VgnVCM1000002e551bacRCRD](http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/Sanidad/AreasTematicas/SanidadProfesionales/EstrategiasSalud/EstrategiasSalud_2/ci.Estrategia_Cancer.detalleDepartamento?channelSelected=21b1fedcb73a3510VgnVCM1000002e551bacRCRD)
47. Ibañez I, Alvarez M. Preparación intestinal para la colonoscopia en pacientes con diferentes patologías. *Enf Endoc Dig.* 2016;3(1):45-51.
48. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61: 69-90.
49. Bezerra de Souza DL, Bernal MM, Gómez FJ, Gómez GJ. Predictions and estimations of colorectal cancer mortality, prevalence and incidence in Aragon, Spain, for the period 1998-2022. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104:518-523.
50. Audisio RA, Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9:716-25.
51. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1893-907.
52. Gallego R, Sanchez N, Maurel J. Chemotherapy for elderly patients with advanced colorectal carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6:795-800.
53. Pande R, Froggatt P, Baragwanath P, Harmston C. Survival outcome of patients with screening versus symptomatically detected colorectal cancers. *Colorectal Dis.* 2013;15:74-9.
54. Gill MD, Bramble MG, Hull MA et al. Screen- detected colorectal cancers are associated with an improved outcome compared with stage-matched interval cancers. *Br J Cancer.* 2014;111:2076-81.
55. Almoudaris AM, Burns EM, Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Vincent C. Value of failure to rescue as a marker of the standard of care following reoperation for complications after colorectal resection. *Br J Surg.* 2011;98:1775-83.
56. Casado Marín D. El impacto de la demografía sobre el gasto sanitario futuro de las comunidades autónomas. 2009. p 1-120. Casado Marín D, editor. Barcelona: Ediciones Master Line & Prodigio, S.L. ISBN 978-84-935901-4-7.

57. Ostensfeld EB, Norgaard M, Thomsen RW, et al. Comorbidity and survival of Danish patients with colon and rectal cancer from 2000- 2011: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol*. 2013;5(1):65-74.
58. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of pre- operative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*. 2015;102(5):462-79.
59. Mengual-Ballester M, Pellicer-Franco E, Valero-Navarro G, Soria-Aledo V, García-Marín JA, Aguayo-Albasini JL. Population-based screening improves histopathological prognostic factors in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017;33(1):23-8.
60. Brændegaard Winther S, Baatrup G, Pfeiffer P, Qvortrup C; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). Trends in colorectal cancer in the elderly in Denmark, 1980-2012. *Acta Oncol*. 2016;1:29-39.
61. Schonberg MA, Breslau ES, Hamel MB, Bellizzi KM, McCarthy EP. Colon cancer screening in U.S. adults aged 65 and older according to life expectancy and age. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:750-6.
62. Sheridan J, Walsh P, Kevans D, Cooney T, O'Hanlon S, Nolan B, White A, McDermott E, Sheahan K, O'Shea D, Hyland J, O'Donoghue D, O'Sullivan J, Mulcahy H, Doherty G. Determinants of short- and long-term survival from colorectal cancer in very elderly patients. *J Geriatr Oncol*. 2014;5:376-83.
63. Solé Llop ME, Cano del Pozo M, García Montero JI, Carrera-Lasfuentes P, Lanás A. Programa de cribado poblacional de cáncer colorrectal en Aragón. Primeros resultados. *Gac Sanit*. 2017. In press.
64. Maroni R. Recomendación del consejo de 2 de diciembre de 2003 sobre el cribado del cáncer. *Diario Oficial de la Unión Europea L 327 (16/12/2003)*, p. 34-38. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2003.327.01.0034.01.SPA&toc=OJ:L:2003:327:TOC4](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2003.327.01.0034.01.SPA&toc=OJ:L:2003:327:TOC4).
65. Gobierno de Aragón. Orden de 19 de septiembre de 2013, del Departamentode Sanidad, Bienestar Social y Familia, por la que se autoriza la encomienda de gestión de un programa de cribado de detección precoz del cáncer colorrectal al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. *Boletín Oficial de Aragón N°206*, de 17 de octubre de 2013), p. 26881-83. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VERDOC&BASE=BOLE&PIECE=BOLE&DOCS=1-34&DOCR=14&SEC=FIRMA&RNG=200&SEPARADOR=&PUBL=20131017>
66. Grupo de Trabajo de Indicadores de la Red de Programas de Cribado deCáncer Colorrectal en España. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Indicadores de la Red de Programas de Cribado de Cáncer Colorrectal de España.2012. [Consultado en Enero, 2018]. Disponible en: <http://www.cribadocancer.es/index.php/cancer-colorrectal/documentacion/documentacion-de-referencia-para-los-programas/indicadores-de-la-red-de-programas-de-cribado-de-cancer-colorrectal-de-espana>
67. Keats AS. The ASA classification of physical status, a recapitulation. *Anesthesiology*. 1978; 49: 233-6.

68. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011; 93: 185-7.
69. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 373-83.
70. Askari A, Nachiappan S, Currie A, Bottle A, Abercrombie J, Athanasiou T, Faiz O. Who requires emergency surgery for colorectal cancer and can national screening programmes reduce this need? *Int J Surg.* 2017;42:60-68.
71. Pope D, Ramesh H, Gennari R et al. Pre-operative assessment of cancer in the elderly (PACE): a comprehensive assessment of underlying characteristics of elderly cancer patients prior to elective surgery. *Surg Oncol.* 2006;15:189-97.
72. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhoy MS et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010;76:208-17.
73. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991; 78:355-60.
74. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991;100:1619-36.
75. Way L, Schorock TR. Intestino Grueso. En: *Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos.* Way L, editor; México DF: El Manual Moderno. 1989. 8ª edición. p. 564-606. ISBN: 0-8385-1415-4.
76. Schwartz S, Fischer J, Spencer F, Galloway A, Shires G. Colon, Recto y Ano. En: *Schwartz Principios de Cirugía.* Schwartz S, Fischer J, Spencer F, Galloway A, Shires G, editores; McGraw-Hill. 1999. 7ª edición. Cap. 26: p. 1416-31. ISBN: 0-07-054256-2.
77. Saraste D, Martling A, Nilsson PJ, Blom J, Törnberg S, Hultcrantz R, Janson M. Complications after colonoscopy and surgery in a population-based colorectal cancer screening programme. *J Med Screen.* 2016;23(3):135-40.
78. Frasson M, Flor-Lorente B, Ramos Rodríguez JL et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer. Multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients. *Ann Surg.* 2015; 262: 321-30.
79. Köckerling F, Reymond MA, Schneider C et al. Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer. *Dis Colon Rectum.* 1998; 41: 963-70.
80. Köckerling F, Schneider C, Reymond MA, Scheidbach H, Scheuerlein H, Konradt J et al. Laparoscopic resection of sigmoid diverticulitis. Results of a multicenter study. *Surg Endosc.* 1999; 13: 567-71.
81. Blanco-Engert R, Díaz-Maag R, Gascón M. Complicaciones posoperatorias en cirugía laparoscópica del colon. *Cir Esp.* 2002;74:232-9.

82. Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, Kang SB, Kim JY, Lee KY, Kim BC, Bae BN, Son GM, Lee SI, Kang H. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg.* 2013;257:665-71.

83. Goded Broto I, Borrego Estella VM (dir.), Inaraja Pérez GC (dir.). *Análisis de los resultados a corto plazo de la cirugía del cáncer de colon en el hospital San Jorge de Huesca*. Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 2017. Trabajo Fin de Master en Iniciación a la Investigación en Medicina. TAZ-TFM- 2017-757. [Consultado en Mayo, 2018]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/70390?ln=es>

84. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003;362: 1921-8.



**ANEXOS**

# **ANEXO I**

## **CLASIFICACIÓN TNM DEL CCR (AJCC/UICC Cancer Staging Manual)**

## **CRITERIOS CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS DE INDIVIDUOS CON HNPPC (Criterios de Amsterdam modificados y Bethesda)**

**TABLA 2.-** Clasificación TNM del cáncer de colon (AJCC/UICC, 2010)<sup>a</sup>.**TUMOR PRIMARIO<sup>a</sup>**

<b>TX</b>	No se puede evaluar el tumor primario.
<b>T0</b>	No hay prueba de tumor primario.
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia <sup>b</sup> .
<b>T1</b>	El tumor invade la submucosa.
<b>T2</b>	El tumor invade la muscularis propia.
<b>T3</b>	El tumor invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericorrectales.
<b>T4a</b>	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral <sup>c</sup> .
<b>T4b</b>	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras <sup>c, d</sup> .

<sup>a</sup> Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. New York, NY: Springer.

<sup>b</sup> Tis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lamina propia (intramucosa) sin diseminación a través de la mucosa muscular hacia la submucosa.

<sup>c</sup> La invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, respectivamente, hasta un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina).

<sup>d</sup> Tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macrocítica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1-4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

**GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)<sup>a, b</sup>**

<b>NX</b>	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
<b>N0</b>	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
<b>N1</b>	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
<b>N1a</b>	Hay metástasis en un ganglio linfático regional.
<b>N1b</b>	Hay metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
<b>N1c</b>	Hay depósito(s) tumoral(es) en la subserosa o en los tejidos mesentéricos o pericolónicos no peritonealizados, o en los tejidos perirectales, sin metástasis ganglionar regional.
<b>N2</b>	Hay metástasis en $\geq 4$ ganglios linfáticos regionales.
<b>N2a</b>	Hay metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
<b>N2b</b>	Hay metástasis en $\geq 7$ ganglios linfáticos regionales.

<sup>a</sup> Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. New York, NY: Springer.

<sup>b</sup> Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericorrectal de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1/2). Los nódulos reemplazados se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico Depósitos tumorales.

**METÁSTASIS A DISTANCIA (M)<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. New York, NY: Springer.

<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia.
<b>M1</b>	Hay metástasis a distancia.
<b>M1a</b>	La metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
<b>M1b</b>	Hay metástasis en >1 órgano o sitio, o en peritoneo.

**ESTADIO ANATÓMICO/GRUPOS DE PRONÓSTICO<sup>a, b</sup>**

Estadio	T	N	M	Dukes <sup>c</sup>	MAC <sup>c</sup>
<b>0</b>	Tis	N0	M0	--	--
<b>I</b>	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
<b>IIA</b>	T3	N0	M0	B	B2
<b>IIB</b>	T4a	N0	M0	B	B2
<b>IIC</b>	T4b	N0	M0	B	B3
<b>IIIA</b>	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
<b>IIIB</b>	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
<b>IIIC</b>	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
<b>IVA</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
<b>IVB</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

<sup>a</sup> Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. New York, NY: Springer.

<sup>b</sup> cTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0,cM0) pueden ser similares al grupo en estadios 0 o 1. El prefijo "r" se deber usar en aquellos cuyos cánceres recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

<sup>c</sup> Dukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos pronósticos, como el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

**TABLA 3.-** Criterios clínicos establecidos por consenso para el diagnóstico de individuos con HNPCC\*.

### CRITERIOS DE AMSTERDAM MODIFICADOS

1. Tres miembros de la familia con CCR, uno en relación de 1<sup>er</sup> grado con los otros dos y que estén involucrados las dos últimas generaciones, uno o más diagnosticados antes de los 45 años.
2. Tres familiares con tumores relacionados con HNPCC (CCR, endometrio, uretra o pelvis renal) de los cuales uno esté relacionado en 1<sup>er</sup> grado con otro.
3. Dos generaciones afectadas con CCR y un caso diagnosticado antes de los 50 años.

### CRITERIOS DE BETHESDA

1. Personas con cáncer cuyas familias cumplan con los criterios de Amsterdam.
2. Persona con dos cánceres relacionados con HNPCC.
3. Persona con CCR que tenga un familiar en 1<sup>er</sup> grado con CCR o un cáncer extracolónico relacionado con HNPCC o adenoma colorrectal, uno de los cánceres diagnosticado antes de los 45 años de edad y el adenoma diagnosticado antes de los 40 años.
4. Persona con CCR o cáncer de endometrio con diagnóstico antes de los 45 años.
5. Persona con CCR en colon ascendente con patrón indiferenciado antes de los 45 años de edad.
6. Persona con CCR de células en anillo de sello, menor de 45 años.
7. Persona con adenomas diagnosticados antes de los 40 años.

---

\* Fuente: Rodríguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR, Henson DE, Jass JR, Khan PM et al. *A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda Guidelines*. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 1758-62. Citado por: Montenegro M, Ramírez-Castro JL, Isaza J, Bedoya B, Muñetón-Peña CM. *Microsatellite instability among patients with colorectal cancer*. Rev Méd Chile. 2006; 134: 1223.

# **ANEXO II**

## **CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y DEL RIESGO ANESTÉSICO**

**Tabla 4.-** Clasificación de las Complicaciones Quirúrgicas<sup>‡</sup>.

GRADOS	DEFINICIÓN
<b>Grado I</b>	Cambios en el seguimiento postoperatorio normal sin la necesidad de tratamientos farmacológicos, quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico Regímenes terapéuticos empleados: Fármacos antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia Este grado también incluye infecciones de heridas abiertas durante el postoperatorio
<b>Grado II</b>	Necesidad de tratamiento farmacológico con medicamentos semejantes a los empleados para las complicaciones de grado I También se incluyen transfusiones de sangre y nutrición parenteral
<b>Grado III</b>	Requieren actuaciones quirúrgicas, endoscópicas o/y radiológicas
<b>Grado IIIa</b>	Intervención sin anestesia general
<b>Grado IIIb</b>	Intervención con anestesia general
<b>Grado IV</b>	Complicaciones con riesgo vital (incluyendo SNC complicaciones)* y manejo en UCI
<b>Grado IVa</b>	Disfunción de órganos únicos (incluyendo diálisis)
<b>Grado IVb</b>	Disfunción multiorgánica
<b>Grado V</b>	Muerte del paciente
<b>Sufijo “d”</b>	Si el paciente sufre una complicación durante la recuperación (ver ejemplos en Tabla 2) el sufijo “d” (por disability o incapacidad), se añade al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de un seguimiento exhaustivo para la evaluación de la complicación

\*Hemorragia/Isquemia cerebral, Hemorragia subaracnoidea pero se excluyen AITs

<sup>‡</sup> Fuente: Modificado de Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience.* Ann Surg. 2009; 250: 196.

**Tabla 5.-** Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente<sup>§</sup>.

CLASES	DEFINICIÓN
<b>Clase I</b>	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
<b>Clase II</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
<b>Clase III</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
<b>Clase IV</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
<b>Clase V</b>	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.

<sup>§</sup> Fuente: Modificado de Fitz-Henry J. *The ASA classification and peri-operative risk*. Ann R Coll Surg Engl. 2011; 93:186.