



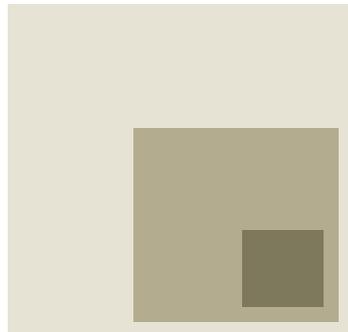
Departamento de Medicina y Cirugía  
Medikuntza eta Kirurgia Saila

## Tesis doctoral

# Factores relacionados con el riesgo de desarrollar una complicación tras la realización de una colonoscopia en el Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco

## Natale Imaz Ayo

Tesis para acceder al grado de Doctora en Medicina



## Directores de la tesis

### Dr. Luis Bujanda Martínez de Piérola

Profesor titular del Departamento de Medicina  
Servicio de Gastroenterología – Hospital Universitario Donostia

### Dra. Eunáte Arana-Arri

Coordinación Científica – Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia



*A mis aitas cuyos consejos,  
comprensión y cariño  
han permitido realizar este trabajo*

*“Es mucho más importante  
saber qué tipo de paciente  
tiene una enfermedad que  
qué clase de enfermedad  
tiene un paciente”*

*WILLIAN OSLER*



# Índice

<i>Agradecimientos</i>	5
<i>Resumen</i>	7
<i>Summary</i>	9
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>11</b>
<b><i>I.1. CÁNCER COLORRECTAL</i></b>	<b>13</b>
<b>I.1.1. Epidemiología: incidencia y mortalidad</b>	<b>13</b>
<b>I.1.2. Clasificación histopatológica</b>	<b>17</b>
<b>I.1.3. Evaluación y descripción de las lesiones polipoides</b>	<b>19</b>
<b>I.1.3.1. Clasificación de París</b>	<b>19</b>
<i>I.1.3.1.1. Lesiones superficiales de la clasificación de París, tipo 0</i>	19
<i>I.1.3.1.2. Tumores de diseminación lateral</i>	20
<b><i>I.2. ETIOLOGÍA: RIESGO Y FACTORES PREVENTIVOS</i></b>	<b>21</b>
<b>I.2.1. Prevención primaria</b>	<b>21</b>
<b>I.2.2. Prevención secundaria</b>	<b>22</b>
<b>I.2.2.1. Cribado de CCR en la CAV</b>	<b>25</b>
<b>I.2.2.2. Test de cribado para CCR</b>	<b>27</b>
<i>I.2.2.2.1. Pruebas en heces</i>	27
<i>I.2.2.2.2. Biomarcadores en sangre periférica</i>	29
<i>I.2.2.2.3. Pruebas endoscópicas</i>	31
<i>I.2.2.2.4. Pruebas de imagen</i>	34
<b><i>I.3. EFECTIVIDAD DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO DE CCR</i></b>	<b>36</b>
<b>I.3.1. Calidad de la colonoscopia</b>	<b>37</b>

I.3.2. Técnicas de extirpación de lesiones	41	<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>89</b>
<i>I.4. SEGURIDAD DEL PACIENTE</i>	45	<i>IV.1. COLONOSCOPIA DE CRIBADO DEL PCCR-CAV Y RIESGO DE COMPLICACIONES</i>	92
I.4.1. Estrategia de seguridad del paciente de Osakidetza 2020	54	<i>IV.2. ANALISIS DE LOS INDICADORES DE CALIDAD DE LAS COLONOSCOPIAS DE CRIBADO DEL PCCR-CAV</i>	99
<i>I.5. EFECTOS ADVERSOS DE LAS COLONOSCOPIAS</i>	56	IV.2.1. Medidas de resultado para las colonoscopias	99
I.5.1. Complicaciones poscolonoscopia	57	IV.2.1.1. Sexo del endoscopista	102
I.5.1.1. Tasas de complicaciones poscolonoscopia	58	IV.2.1.2. Edad del endoscopista	104
I.5.1.2. Tasas de efectos adversos no-gastrointestinales de las colonoscopias	61	IV.2.1.3. Experiencia del endoscopista	106
<i>I.6. COMPLICACIONES POSTCOLONOSCOPIAS EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO</i>	62	IV.2.1.4. Especialidad del endoscopista	107
<b>II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>65</b>	IV.2.1.5. Número de colonoscopias anuales (> 180 colonoscopias)	108
<i>II.1. HIPÓTESIS</i>	67	IV.2.2. Otros indicadores de calidad	109
<i>II.2. OBJETIVOS</i>	69	<i>IV.2.3. Factores relacionados con los objetivos de las medidas de ejecución y las características de los endoscopistas</i>	111
II.2.1. Objetivo Principal	69	IV.2.3.1. Tasa de intubación cecal	111
II.2.2. Objetivos Secundarios	69	IV.2.3.2. Tasa de detección de pólipos	112
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>71</b>	IV.2.3.3. Tasa de detección de adenomas	113
<i>III.1. PROCEDIMIENTO Y ÁMBITO DE ACCIÓN DEL PCCR EN LA CAV</i>	73	IV.2.3.4. Tiempo de retirada	114
III.1.1. Procedimiento de invitación	73	<i>IV.2.4. Tasas de complicaciones relacionadas con las características de los endoscopistas</i>	115
III.1.2. Gestión de resultados	75	<i>IV.3. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES MAYORES</i>	117
<i>III.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN</i>	76	IV.3.1. Factores relacionados con el riesgo de una perforación en el PCCR-CAV	119
III.2.1. Diseño de estudio	76	IV.3.1.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia	119
III.2.2. Población a Estudio y Muestreo	77	IV.3.1.2. Factores relacionados con los endoscopistas	122
III.2.2.1. Tasas de complicaciones poscolonoscopia	77	IV.3.1.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia	123
III.2.2.2. Registro de colonoscopias e identificación de las complicaciones asociadas	78	IV.3.1.4. Factores relacionados con el riesgo de perforación	124
III.2.3. Variables a Estudio	82	IV.3.2. Factores relacionados con el riesgo de una hemorragia en el PCCR-CAV	132
III.2.4. Protocolo de recogida de datos y bases de datos del estudio	83	IV.3.2.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia	132
III.2.5. Análisis de datos	84	IV.3.2.2. Factores relacionados con los endoscopistas	136
III.2.6. Aspectos ético legales	87		

IV.3.2.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia	137
IV.3.2.4. Factores relacionados con el riesgo de hemorragia	138
<b>IV.3.3. Factores relacionados con el riesgo de una complicación por sedoanalgesia en el PCCR-CAV</b>	<b>146</b>
IV.3.3.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia	146
IV.3.3.2. Factores relacionados con los endoscopistas	151
IV.3.3.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia	152
IV.3.3.4. Factores relacionados con el riesgo de complicación sedoanalgésica	153
IV.3.4. Síndrome pospolipectomía y otras complicaciones	160
IV.3.5. Mortalidad tras la realización de una colonoscopia de cribado en el PCCR-CAV	161
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	<b>165</b>
<i>IV.4. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS COMPLICACIONES MAYORES REGISTRADAS EN EL PCCR-CAV</i>	<i>162</i>
<i>V.1. COMPLICACIONES POSCOLONOSCOPIA DE CRIBADO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS</i>	<i>168</i>
<i>V.2. INDICADORES DE CALIDAD DE LAS COLONOSCOPIAS DE CRIBADO</i>	<i>172</i>
<i>V.3. PERFORACIONES POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO</i>	<i>178</i>
<i>V.4. HEMORRAGIAS POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO</i>	<i>184</i>
<i>V.5. COMPLICACIONES POR SEDOANALGESIA POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO</i>	<i>188</i>
<i>V.6. OTRAS COMPLICACIONES POSCOLONOSCOPIA DE CRIBADO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS</i>	<i>192</i>
<i>V.7. RETOS FUTUROS DE LOS PCCR EN EL CONTROL DE LAS COMPLICACIONES POSCOLONOSCOPIA</i>	<i>194</i>
<i>V.8. FORTALEZAS, LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</i>	<i>198</i>

<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>201</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>205</b>
<b>VIII. ANEXOS</b>	<b>225</b>
ANEXO I: Informe del Comité Ético de Investigación con Medicamentos de Euskadi	227
ANEXO II: Glosario de términos.	228
ANEXO III: Índice de Abreviaturas	230
ANEXO IV: Índice de Figuras	232
ANEXO V: Índice de Tablas	235
ANEXO VI: Operacionalización de las variables	238
ANEXO VII: Descripción y evidencia de las variables.	245
ANEXO VIII: Manuscrito.	249



## Agradecimientos

*A mis directores de tesis, Luis Bujanda y Eunáte Arana, por vuestra labor y profesionalidad en la preparación de este trabajo, especialmente a ti Eunáte, por tu indispensable ayuda e implicación, por tu apoyo, y por ser mucho más que una directora excepcional, por ser mi amiga y compañera de batallas en estos últimos años, sin ti esta tesis no habría podido ser.*

*A todo el personal del Programa de Cribado de Cáncer Colo-rectal del País Vasco, en especial a su responsable Isabel Portillo, por facilitar el acceso a los datos que han posibilitado el desarrollo de esta tesis.*

*A mis compañeros de trabajo del Instituto Biocruces Bizkaia, a Borja, Imanol G., Iván R., Vicky, Iban G. y a mis chicas del SEIC, quiero agradecerlos todos vuestros ánimos en los momentos más duros. Me gustaría hacer una mención especial a Silvia Pérez, estadística del instituto por su gran ayuda en el análisis de los datos de esta tesis.*

*A la familia Gutiérrez-Arana por acompañarme a lo largo de esta larga aventura y abrirme las puertas de su casa, en especial a Lander y Garazi, gracias por todo vuestro cariño.*

*A todos mis amigos/as, por estar siempre ahí, especialmente a Maidertxo, Syndie, Isa, Imanol y Martin por vuestra alegría e incondicional apoyo.*

*A mi familia, especialmente a mis tías Arantza e Itziar y a mis aitas, pilar de mi vida, gracias por guiarme.*

*Finalmente, a mi hermana Ariane, mi amiga, mi confidente, gracias por ser como eres y por respetar y comprenderme tal como soy.*

*Mila esker guztioi.*



## Resumen

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Se ha demostrado que la colonoscopia de detección con polipectomía es un procedimiento diagnóstico y terapéutico capaz de reducir la incidencia y la mortalidad del CCR. Sin embargo, aunque las técnicas endoscópicas han mejorado mucho, no están exentas de daño.

**Objetivos:** Analizar las complicaciones registradas en el Programa de Cribado de CCR de la Comunidad Autónoma del País Vasco (PCCR-CAV) para tratar de identificar los factores asociados a su desarrollo, con el objetivo futuro de implementar medidas para disminuir su incidencia.

**Material y Métodos:** En la presente tesis se ha realizado un estudio de casos-control anidado en una cohorte retrospectivo observacional.

La población a estudio es población general, hombre y mujeres de entre 50 y 69 años de edad participantes en el programa con un test positivo (prueba inmunoquímica bienal de detección de sangre oculta en heces), a quienes se les realizó una colonoscopia bajo sedación entre el periodo 2009-2015.

Los casos son aquellas personas que han desarrollado una complicación inmediata o durante los siguientes 30 días poscolonoscopia (hemorragia, perforación, sedoanalgesia, y otros; síndrome pospolipectomía y muerte).

Los controles fueron seleccionados de manera pareada por sexo y edad; de la base de datos general de participantes con colonoscopia realizada en el periodo de estudio en el PCCR-CAV y no haber padecido una complicación poscolonoscopia.

Se realizó un análisis univariado para identificar posibles predictores independientes relacionados con el riesgo de complicaciones. Las variables que se asociaban con el grupo se incluyeron en un modelo de regresión logística multinivel con efectos mixtos, con 3 niveles: paciente, endoscopista y

unidad de endoscopia. Se consideró estadísticamente significativo un p-valor  $<0,05$ .

**Resultados:** En primer lugar, se realizó una descripción general de las complicaciones registradas en el PCCR-CAV y la identificación de los factores relacionados. Tras el análisis de regresión logística multivariante vimos que el sexo masculino, ASA II-III, intervención quirúrgica abdominal previa, enfermedad diverticular, limpieza de colon inadecuada, diagnóstico de adenoma avanzado, diagnóstico de adenocarcinoma estadio I, pólipos en colon derecho y la polipectomía compleja, presentaban una asociación significativa como predictores independientes de complicación en una colonoscopia. El área bajo una curva ROC fue de 0,826 (IC 95% 0,798–0,854,  $p <0,001$ ).

En segundo lugar, realizamos un análisis de los indicadores de calidad de las colonoscopias del PCCR-CAV de acuerdo con la guía europea de calidad de la ESGE, midiendo las diferentes medidas de resultado descritas (tasa de intubación cecal [TIC], tasa de detección de adenomas/pólipos [TDA/TDP], tiempo de retirada [TR], y tasa de complicación [TC]); y las comparamos con las diferentes características de los endoscopistas participantes en el cribado (sexo, edad, experiencia, especialidad, dependencia funcional y número de colonoscopias por año). En este caso vimos cómo, nuestros endoscopistas, presentan tasas que se encuentran dentro de los objetivos estándar indicados por la guía europea, destacando la TDA y TIC, muy por encima de la media que marca la guía. En relación a la TC, estamos algo por encima de lo que marca la guía, así como lo que encontramos en las publicaciones. En relación a este hecho, cabe destacar que el registro prospectivo y estandarizado realizado en el PCCR-CAV, podría explicar en parte este hallazgo, ya que, en la gran mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha, la recogida y el registro se realiza de manera retrospectiva, pudiendo llegar a subestimar la TC por la falta de registros de calidad.

Finalmente, y, en tercer lugar, se pretende describir los factores relacionados con las complicaciones mayores en el PCCR-CAV; perforaciones,

hemorragias, complicaciones relacionadas con la sedoanalgesia, síndrome pospolipectomía, la mortalidad y otras complicaciones.

En relación a los resultados obtenidos del análisis multinivel de perforaciones observamos cómo, mientras que un IMC de sobrepeso se caracteriza como un factor de protección frente al riesgo de desarrollar una perforación, patologías como la enfermedad diverticular y haber presentado algún tipo de intervención quirúrgica abdominal, tienen mayor riesgo. Respecto a aquellos factores relacionados con el “tratamiento habitual” y “datos analíticos precolonoscopia” del paciente, destacamos, como el tratamiento crónico con benzodiazepinas, y los leucocitos  $>7,72 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , también presenta mayor riesgo. En relación a los “resultados de la colonoscopia” vemos como, la localización y tamaño de los pólipos, están relacionados con un mayor riesgo de perforación. Con respecto a los factores relacionados con el endoscopista observamos cómo, presentar una TDC superior al punto de corte de 2,82, es un factor protector frente al desarrollo de una perforación. El modelo presentaba un área bajo la curva ROC de 0,856 (95% IC: 0,817-0,895;  $p < 0,0001$ ).

En relación a los resultados obtenidos del análisis multinivel de hemorragias destacamos, como ser hombre y presentar un ASA de III, así como el tratamiento con anticoagulantes, tienen un riesgo significativo en el desarrollo de hemorragias. Asimismo, en el caso de los datos analíticos precolonoscopia mientras que ciertos parámetros como la urea ( $> 35 \text{ mg/dL}$ ) y la albumina ( $> 4,72 \text{ g/dL}$ ) se caracterizan como factores que pudieran reducir el riesgo de hemorragias, otros parámetros como el sodio ( $> 145 \text{ mEq/L}$ ), se presenta como factor de riesgo. En relación a los “resultados de la colonoscopia” vemos como, el hallazgo, la histología, y localización de los pólipos, presentan mayor riesgo de desarrollo de una hemorragia. Con respecto a los factores relacionados con el endoscopista observamos cómo, mientras que presentar una TDC superior al punto de corte de 3,16, es un factor protector, la polipectomía compleja se presenta como un factor significativo en el desarrollo de hemorragias. El área bajo la curva ROC

para nuestro modelo de predicción fue de 0,903 (95% IC: 0,879-0,926;  $p < 0,0001$ ).

En relación a los resultados obtenidos del análisis multinivel para las complicaciones por sedoanalgesia observamos como aquellos pacientes con dislipemia tienen un riesgo mayor. Sin embargo, el tratamiento crónico con benzodiazepinas es un factor protector frente a una complicación sedoanalgésica. Con respecto a los “datos analíticos”, vemos como la creatinina, la urea, los neutrófilos y el NLR están relacionados en el modelo final. En relación a los “resultados de la colonoscopia”, observamos una mala preparación incrementa hasta 5 veces el riesgo de tener una complicación. También vemos, como al igual que en el caso de las perforaciones y las hemorragias, un menor TDC del endoscopista sobre el punto de corte estimado (2,83), está relacionado con un mayor riesgo de complicación. El área bajo la curva ROC para nuestro modelo de predicción fue de 0,917 (95% CI: 0,877-0,958).

**Conclusiones:** Sería interesante implementar estrategias a la hora de considerar qué individuos deben someterse a colonoscopias, valorando otro tipo de intervenciones menos invasivas para aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones, ya que, vemos como ciertas características de los pacientes, como las patologías crónicas o los tratamientos crónicos, son factores que aumentan el riesgo de desarrollar complicaciones graves. Asimismo, vemos como la polipectomía, la preparación inadecuada, la falta de intubación cecal y la identificación de la lesión encontrada en relación al tamaño, localización, hallazgo e histopatología, son factores a considerar a la hora de establecer un posible riesgo de desarrollo de complicaciones graves. Por lo tanto, poner el foco en una formación específicas y una acreditación en endoscopia de cribado, podrían ser determinantes a la hora de mejorar las medidas de resultado establecida en las guías europeas, aumentando la calidad y seguridad de las endoscopias de cribado. Con todo ello se alcanzaría el objetivo final que trata de minimizar los riesgos en los pacientes, disminuyendo la TC, con la premisa que ya hemos recalado en esta tesis “*primun non nocere*”.

## Summary

**Introduction:** Colorectal cancer (CRC) is a major public health problem worldwide. Screening colonoscopy with polypectomy has been shown to be a diagnostic and therapeutic procedure capable of reducing CRC incidence and mortality. However, although endoscopic techniques have greatly improved, they are not free of risk.

**Objectives:** To analyse the complications recorded in the CRC Screening Programme of the Autonomous Community of the Basque Country (PCCR-CAV) in order to try to identify the factors associated with their development, with the future aim of implementing measures to reduce their incidence.

**Material and Methods:** In the present thesis a case-control study based on a retrospective observational cohort was conducted.

The study population is the general population, men and women aged 50-69, participating in the programme with a positive FIT (biennial immunochemical fecal occult blood test), who underwent colonoscopy under sedation between 2009-2016.

The cases are those who developed a complication immediately or within 30 days post-colonoscopy (haemorrhage, perforation, sedoanalgesia, and others; post-polypectomy syndrome and death). A database was generated per complication developed, and the same patient could appear in more than one database if they had developed more than one complication in their colonoscopy.

Cases were selected in a sex- and age-matched manner from the general database of participants with a colonoscopy performed in the study period in the PCCR-CAV and not having suffered a post-colonoscopy complication.

A univariate analysis was performed to identify possible independent predictors related to the risk of complication. The variables that were associated with the group were included in a multilevel logistic regression model

with mixed effects, with 3 levels: patient, endoscopist and endoscopic unit. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Firstly, a general description of the complications recorded in the PCCR-CAV was carried out and also the identification of related factors. Multivariate logistic regression analysis showed that males, ASA II-III, previous abdominal surgery, diverticular disease, inadequate colonic cleansing, diagnosis of AA, diagnosis of stage I adenocarcinoma, polyps in the right colon and complex polypectomy, were significantly associated as independent predictors of colonoscopy complications. The area under an ROC curve was 0.826 (95% CI 0.798-0.854,  $p < 0.001$ ).

Secondly, we performed an analysis of the quality indicators of the PCCR-CAV colonoscopies according to the ESGE European quality guidelines, measuring the different outcome measures (TIC, TDA, TDP, TR, and CT) and compared them with the different categories of endoscopists participating in the screening (sex, age, experience, speciality, number of colonoscopies per year and endoscopy unit). In this case, we saw that our endoscopists had rates that were within the standard indicated by the European guidelines, with ADT and ICT being well above the average set by the guidelines. In relation to CT, we are somewhat above the guidelines, as well as what we found in the publications. In relation to these, it should be noted that the prospective and thorough registry carried out in the PCCR-CAV could explain this finding, since, in the vast majority of publications, the collection of data is done retrospectively. This could lead to the underestimation of complication rates due to the lack of quality registries, which could influence the quality of data collection and therefore the complication rates presented.

Finally, and thirdly, the aim is to describe the factors related to major complications in PCCR-CAV: perforations, bleeding, complications related to sedoanalgesia, post-polypectomy syndrome, mortality and other complications.

In relation to the results obtained from the multilevel analysis of perforations, we observed that, an overweight BMI is characterised as a protective

factor against the risk of developing a perforation, whereas pathologies such as diverticular disease and having undergone some type of abdominal surgery have a higher risk. With regard to those factors related to the patient's "usual treatment" and "pre-colonoscopy analytical data", we highlight that chronic treatment with benzodiazepines and leukocytes  $>7.72 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  also present a higher risk. In relation to the "colonoscopy results", we observe that the location and size of the polyps are related to a higher risk of perforation. With regard to the relationship of the factors related to the endoscopist, we observed that having a CDR above the cut-off point of 2.82 is a protective factor against the development of perforation. The model had an area under the ROC curve of 0.856 (95% CI: 0.817-0.895;  $p < 0.0001$ ).

In relation to the results obtained from the multilevel analysis of bleeding, we highlight how being male and having an ASA of III, as well as treatment with anticoagulants, present a significant risk in the development of bleeding. Likewise, in the case of the pre-colonoscopy analytical data, while certain values such as urea ( $> 35 \text{ mg/dL}$ ) and albumin ( $> 4.72 \text{ g/dL}$ ) are characterised as factors that could reduce the risk of bleeding, certain values such as sodium ( $> 145 \text{ mEq/L}$ ) are presented as risk factors. In relation to the "colonoscopy findings" we see that the finding, histology, and location of polyps present a higher risk of developing a haemorrhage. With respect to the factors related to the endoscopist, we observe that, while presenting a DUT above the cut-off point of 3.16 is a protective factor, complex polypectomy is a significant factor in the development of haemorrhage. The area under the ROC curve for our prediction model was 0.903 (95% CI 0.879-0.926,  $p < 0.0001$ ).

In relation to the results obtained from the multilevel analysis of sedoanalgesia, we observed that patients with dyslipidaemia have a higher risk. However, chronic treatment with benzodiazepines is a protective factor against a sedoanalgesic complication. Regarding the "analytical data", we see how creatinine, urea, neutrophils and NLR are related in the final model. Regarding the "colonoscopy results", we observe that poor

preparation increases the risk of having a complication by up to 5 times. We also see, as in the case of perforations and bleeding, that a lower FFR of the endoscopist above the estimated cut-off point (2.83) is related to a higher risk of complication. The area under the ROC curve for our prediction model was 0.917 (95% CI: 0.877-0.958).

**Conclusions:** It would be interesting to implement strategies when considering which individuals should undergo colonoscopies, assessing other types of less invasive interventions for those patients with a higher risk of complications, since, we see how certain patient characteristics, such as chronic pathologies or chronic treatments are factors that increase the risk of developing serious complications.

Likewise, we see how polypectomy, inadequate preparation, lack of cecal intubation and the identification of the lesion found in relation to size, location, finding and histopathology, are determinant in reducing the risk of developing serious complications. Therefore, a focus on specific training and accreditation in endoscopy screening could be decisive in improving the outcome measures established in the European guidelines, increasing the quality and safety of screening endoscopies. This would achieve the ultimate goal of minimising patient risk, reducing the rate of complications, with the premise that we have already emphasised in this thesis "*primun non nocere*".

# I. INTRODUCCIÓN





**E**n el capítulo introductorio se procederá a la descripción del marco teórico en el que se desarrolla el propósito de esta tesis doctoral, de modo que sirva para entender por qué se ha planteado este tema como avance en el conocimiento.

## I.1. CÁNCER COLORRECTAL

### I.1.1. Epidemiología: incidencia y mortalidad

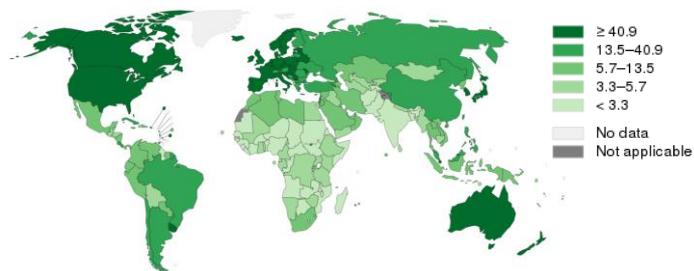
El cáncer colorrectal (CCR) es un importante problema de salud pública a nivel mundial. De hecho, según Bray *et al.* en 2020, es el tercero más incidente en hombres (575,789 casos, 10,9% del total) y el segundo en mujeres (520,812 casos, 9,5% del total). Alrededor del 55% de los casos ocurre en las regiones más desarrolladas del mundo, presentando una gran variación geográfica tanto en incidencia como en prevalencia (ver figuras I.1 y I.2). Aunque los patrones geográficos son muy similares en hombres y mujeres, sin embargo, las

tasas de incidencia varían hasta diez veces entre regiones. Si tenemos en cuenta ambos sexos, las tasas más altas se han descrito en el Sur de Europa para los hombres y en Australia y Nueva Zelanda para las mujeres (Tasa Ajustada por Edad (TAE) 25,4 y 21,9 por 100.000 en hombres y mujeres respectivamente), y las más bajas en el Sur de Asia Central (3,0 y 2,0 por 100.000 en hombres y mujeres respectivamente). La mortalidad es baja, 551,269 muertes, 5,8% del total, con más muertes (49,3%) en las regiones menos desarrolladas, destacando la baja supervivencia en dichas regiones (ver figura I.3). Las tasas de supervivencia varían entre 20,3 por 100.000 en hombres y 11,7 por 100.000 en mujeres en Europa Central y Oriental y las más bajas en África Occidental (3,5 y 3,0 por 100.000 en hombres y mujeres respectivamente) [<http://globocan.iarc.fr>; Bray *et al.* 2020]. Los niveles más altos de supervivencia a 5 años se han visto en el Sudeste Asiático, concretamente Corea del Sur, colon (71,8%), y recto (71,1%) [Allemani *et al.* 2018].



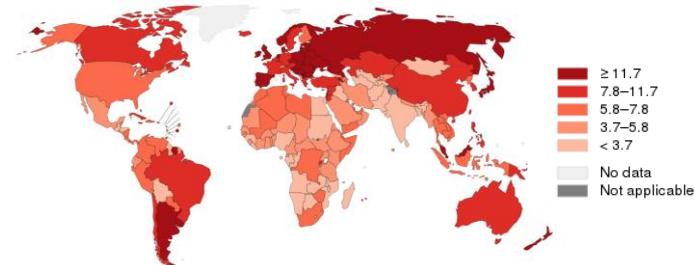
**Figura I.1.** Tasas de incidencia mundial estandarizada de CCR para ambos sexos en 2018.

Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018)



**Figura I.2.** Proporción de número de casos prevalentes (5 años) de CCR para ambos sexos en 2018.

Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018)

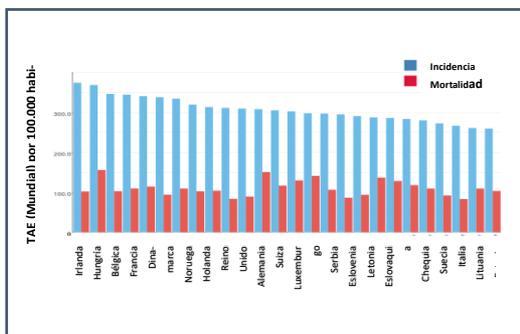


**Figura I.3.** Tasa de mortalidad mundial estandarizada de CCR para ambos sexos en 2018.

Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018)

En Europa, el CCR es uno de los tumores malignos más frecuentes, siendo el segundo en incidencia y el tercero en mortalidad para ambos sexos, con 499.667 casos nuevos y 157.151 muertes en 2018 (ver figura I.4). La incidencia media en los países de la Unión Europea es de 16,7 por 100.000 para hombres y 13,3 por 100.000 para mujeres y el número de muertes es de 15,7 por 100.000 para hombres y 9,5 por 100.000 para mujeres [Bray *et al.* 2018]. Ambas, incidencia y mortalidad han ido aumentando en las últimas décadas en paralelo al envejecimiento de la población. De hecho, se prevé que para el 2040 se incremente en Europa en más de un 52% [Perera *et al.* 2021]. De acuerdo con el estudio de Holleczeck *et al.* 2015, la supervivencia relativa a 5 años en

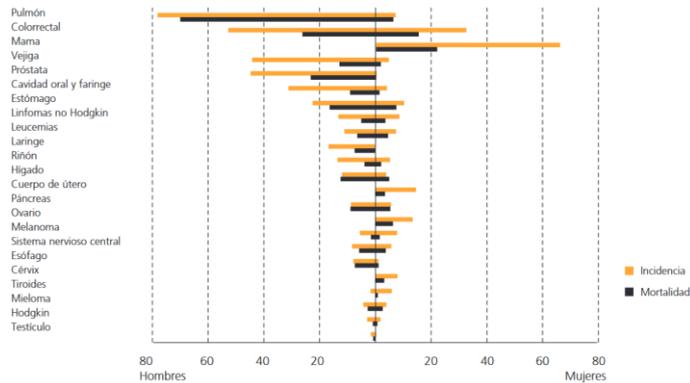
pacientes con cáncer de colon, fue en el periodo 2000-2007 muy similar para hombres y mujeres y fue para ambos sexos del 57,0%, en hombres 56,4%, en mujeres 57,8% y ligeramente inferior la supervivencia del cáncer de recto, 54,9% en hombres y 57,3% en mujeres. Comparando diferentes regiones europeas observamos gran variabilidad, con un 60,5% en Europa Central, un 51,8% en Irlanda y Reino Unido y un 49,4% en la Europa del Este. La supervivencia a 1 año fue en global del 78%. Ligeramente más baja fue la supervivencia relativa a los 5 años para los diagnosticados de cáncer de recto 56% sin existir diferencias estadísticamente significativas [Holleczek *et al.* 2015].



**Figura I.4.** a) Incidencia y mortalidad estandarizadas de CCR en los 20 países europeos con tasas más elevadas. Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018).

Según el documento sobre la situación del cáncer en España, publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo [López-Abente *et al.* 2010], en el año 2000, el cáncer es la causa de muerte más frecuente en hombres y mujeres en los grupos de edad entre 40 y 79 años y en mujeres también lo es para el grupo de 20 a 39 años. Para el conjunto de grupos de edad, el cáncer es la primera causa en hombres y la segunda en mujeres después de las enfermedades del corazón. La figura I.5. describe las localizaciones tumorales más importantes por edad en hombres y mujeres. En menores de 20 años la leucemia es el tumor que más defunciones produce, a pesar de los avances terapéuticos de los últimos años, seguida del cáncer de encéfalo. Entre los 20 y los 79 años, el cáncer de pulmón es la localización más importante en hombres y en mujeres el cáncer de mama. Entre los 40 y 79 años de edad el cáncer colorrectal es el segundo cáncer fatal más común en ambos sexos. Para el conjunto de grupos de edad, las localizaciones tumorales más frecuentes en España (excluyendo los tumores de piel no-melanoma) son el cáncer de pulmón, los cánceres colorrectales, el cáncer de próstata y el de vejiga en hombres y, en mujeres, el cáncer de mama, los

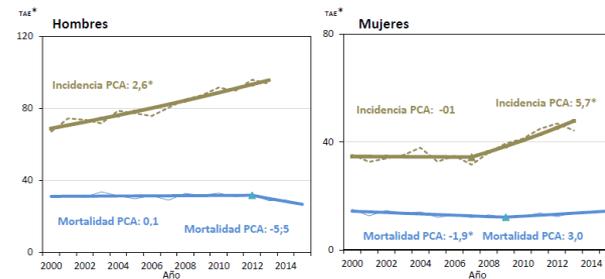
tumores colorrectales, el cáncer de útero, ovario y el de estómago.



**Figura I.5.** Incidencia del cáncer por sexo y edad en España. Tomada López-Abente et al. (2010).

En la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAV) según los últimos datos publicados en el periodo 2000-2015 [López de Munain et al. 2017], el CCR fue también el tumor más frecuente cuando se consideran ambos sexos, con 6.916 casos nuevos (Tasa Bruta (TB) 130,0 por 100.000 en hombres) y 4.030 en mujeres, (TB del 72,2 por 100.000). En el periodo 2000-2013 la incidencia en hombres aumentó significativamente un 2,6

anual (Intervalo de confianza [IC] del 95% 2,1-3,0) y en mujeres se mantuvo estable en el periodo 2000-2007, aumentando posteriormente de forma significativa entre 2007-2013, un 5,7 anual (IC 95% 2,8-8,6). En lo que respecta a la mortalidad entre 2011-2015 fallecieron por CCR 2.547 hombres (TB 47,4 y TAE 29,2) y 1.672 mujeres (TB 29,6 y TAE 13,6). En el periodo 2000-2012, en los hombres la tasa de mortalidad se mantuvo estable y posteriormente en el periodo 2012-2015 descendió sin alcanzar significación estadística. En mujeres entre 2000-2009 la tasa de mortalidad disminuyó significativamente un 1,9 anual (IC 95% -3,6 a -0,1) y posteriormente entre 2009 y 2015 la tendencia se estabilizó 3,0 (IC 95% -0,2 a -6,2) (ver figura I.6).



**Figura I.6.** Evolución de las tasas de incidencia (2000-2013) y mortalidad (2000-2015) de tumor maligno de colon-recto. (CIE-O: C18-C21) según sexo en la CAV. Tomada de López de Munain et al. (2017).

### I.1.2. Clasificación histopatológica

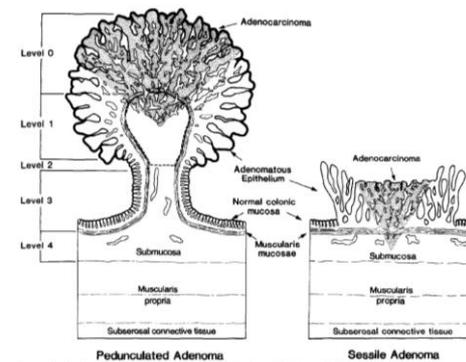
Las lesiones pre/malignas más frecuentes en la región C18-21 son los pólipos adenomatosos y los carcinomas. Otros tumores malignos más raros son los linfomas, los sarcomas, los melanomas y los carcinomas de células pequeñas.

Los pólipos colónicos (lesiones premalignas, susceptibles de ser extirpadas en la colonoscopia terapéutica) se clasifican en hiperplásicos (con muy escaso poder de malignización) y pólipos adenomatosos. Pueden distinguirse entre estos, diferentes tipos histológicos: tubular, veloso (> 50% de componente veloso) y túbulo-veloso (20-25% al 50% de componente veloso).

Para determinar el nivel de infiltración de un carcinoma en un adenoma se utilizan los niveles de invasión y se basan en la morfología macroscópica del adenoma (pediculado, sesil, plano o deprimido) y en el nivel de invasión profunda del carcinoma. En un adenoma pediculado se distinguen niveles del “0 al 4”, pero en los adenomas sesil, plano o deprimido, sólo son posibles los niveles “0” y “4” (ver tabla I.1 y figura I.7).

**Tabla I.1.** Grados de invasión en lesiones polipoideas según Haggitt *et al.* (1985).

Grado 0	Invasión mucosa por encima de la muscularis mucosae (carcinoma in situ)
Grado 1	Invasión de la submucosa, pero limitado a la cabeza del pólipo
Grado 2	Invasión de la submucosa del cuello
Grado 3	Invasión de la submucosa de cualquier parte del tallo
Grado 4	Invasión de la submucosa por debajo del tallo sin alcanzar la muscular propia



**Figura I.7.** Grados de invasión en lesiones polipoideas según Haggitt *et al.* (1985).

Los cánceres colorrectales se clasifican con la pieza histológica de acuerdo a:

- La profundidad de la invasión del tumor primario (T): T1 es la afectación de la lámina propia ó de la submucosa < 2cm (T1a <1 cm; T1b 1 a 2 cm); T2 cuando infiltra la muscularis propia ó > 2cm; T3 invasión de la subserosa, o tejidos peri-colorrectales y, T4 cuando penetra en la serosa o en otro órgano contiguo.
- La presencia de metástasis ganglionares o nódulos linfáticos invadidos (enfermedad regional) (N): N1 cuando hay de 1-3 ganglios linfáticos regionales invadidos y, N2 cuando la metástasis está presente en 4 o más ganglios linfáticos regionales.
- La presencia de metástasis a distancia (enfermedad diseminada) (M): M1a si la metástasis está localizada en un órgano y, M1b si la metástasis está presente en más de un órgano o peritoneo.

La combinación de estos tres parámetros (T, N, M) marcan el estadio global que proporciona las bases para la decisión terapéutica [Sobin *et al.* 2009] (ver figuras 1.8 y 1.9).

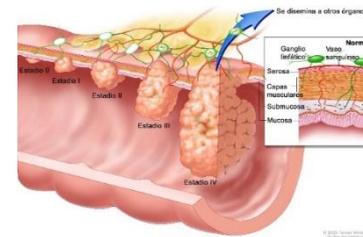


Figura 1.8. Diferentes estadios del CCR. Tomado de Edge *et al.* (2010).

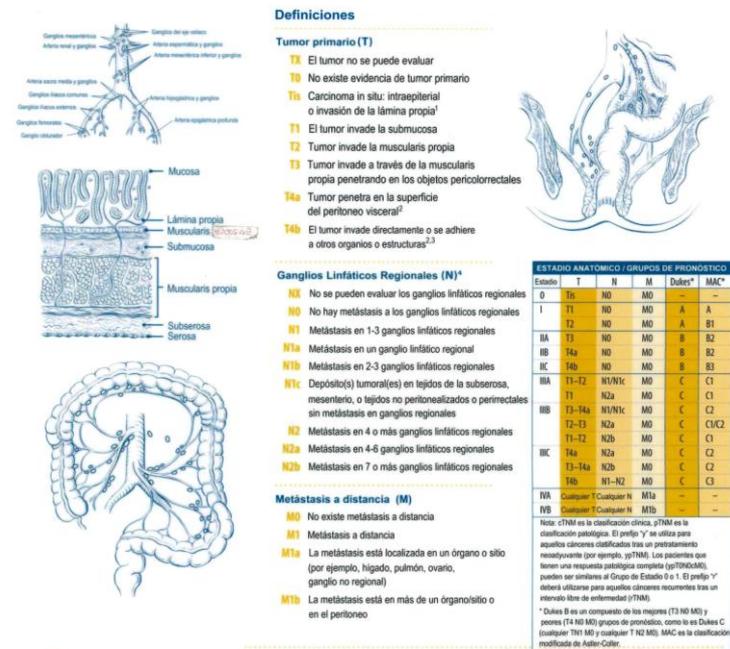


Figura 1.9. Agrupación por estadios del American Joint Committee on Cancer y definiciones TNM. Tomado de Edge *et al.* (2010).

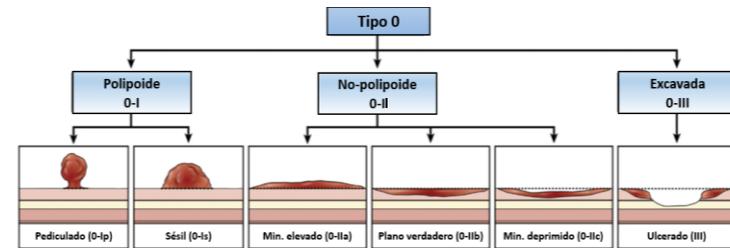
### I.1.3. Evaluación y descripción de las lesiones polipoides

La caracterización macroscópica de una lesión colorrectal, incluida su ubicación, tamaño y forma, combinada con la evaluación en tiempo real de la sospecha de la histopatología y la estimación de la profundidad de la invasión, proporciona información sobre si una lesión es susceptible de resección endoscópica y la estrategia de eliminación óptima.

#### I.1.3.1. Clasificación de París

La clasificación de París ha sido la clasificación endoscópica internacional más utilizada de la morfología de las lesiones colorrectales (figura I.10) [Lambert *et al.* 2003]. Aunque los estudios han mostrado solo un acuerdo moderado entre los expertos occidentales que utilizan la clasificación de París, la aplicación de una terminología estándar mínima de las lesiones colorrectales, proporciona el primer paso en la estratificación de, qué lesiones tienen más probabilidades de contener patología avanzada y dar soporte a la estrategia de eliminación [Aziz *et al.* 2014; van Doorn *et al.* 2015]. En la clasificación de

París, hay 2 tipos macroscópicos: (1) tipo 0, las lesiones superficiales; y (2) tipos 1 a 5, los cánceres avanzados.



**Figura I.10.** Clasificación endoscópica de París de las lesiones neoplásicas superficiales en el colon y el recto. *Adaptado de Kaltenbach et al. (2020).*

#### I.1.3.1.1. Lesiones superficiales de la clasificación de París, tipo 0

La clasificación de las lesiones de tipo 0 se basa en la distinción entre polipoides (tipo 0-I); y no polipoides, (tipo 0-II). El tipo polipoides consta de lesiones pediculadas (tipo 0-Ip) y sesiles (tipo 0-Is). Las lesiones no polipoides de tipo 0-II se dividen por la ausencia (superficialmente elevada [tipo 0-IIa] y plana [tipo 0-IIb]) o la presencia de una depresión (tipo 0-IIc). Las lesiones no polipoides, excavadas (tipo 0-III) son raras en

el colon. Aunque las lesiones deprimidas (0-IIc) son poco frecuentes (1% -6% de las lesiones no polipoides), su riesgo de invasión submucosa es el más alto: se ha estimado como el riesgo general es del 27% al 35,9% en comparación con el 0,7% al 2,4 % en lesiones planas (0-IIa). Más del 40% de las lesiones pequeñas (6-10 mm) deprimidas (0-IIc) contienen un cáncer submucoso invasivo y prácticamente todas las lesiones grandes (> 20 mm) deprimidas (0-IIc) tienen invasión submucosa [Kudo *et al*, 1996; Rembacken *et al*, 2000; Saitoh *et al*, 2001; Soetikno *et al*, 2008].

#### *1.1.3.1.2. Tumores de diseminación lateral*

Las lesiones no polipoides de 10 mm o diámetro mayor se denominan tumores de extensión lateral (LST). Tienen un eje vertical bajo y se extienden lateralmente a lo largo de la pared luminal del colon. Las subclasificaciones morfológicas de los LST facilitan el plan de extracción endoscópica, ya que informan sobre la fibrosis submucosa o el riesgo de invasión submucosa. Los LST de tipo granular tienen una superficie nodular y están compuestos por subtipos nodulares

homogéneos de tamaño uniforme (LST-G-H) y mixtos (LST-G-NM). Los LST de tipo no granular tienen una superficie lisa y se componen de los subtipos plano elevado (LST-NG-FE) y pseudodeprimido (LST-NG-PD) [Bogie *et al*. 2018]. LST-GH tiene el riesgo más bajo (0,5%; IC 95%, 0,1% -1,0%), mientras que los LST-NGPD tienen el mayor riesgo de invasión submucosa (31,6%; IC del 95%, 19,8% -43,4%) [Bogie *et al*. 2018].

## I.2. ETIOLOGÍA: RIESGO Y FACTORES PREVENTIVOS

### I.2.1. Prevención primaria

Más del 90% de los cánceres colorrectales son esporádicos y diagnosticados en personas mayores de 50 años [Winawer *et al.* 1999]. Como en la mayor parte de las patologías tumorales, la edad es el principal factor de riesgo no modificable. En las personas con predisposición genética o con enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa) también se observa un riesgo aumentado, así como en las personas con determinadas patologías de carácter hereditario conocido, como la Poliposis familiar o el Síndrome de Lynch [Lukas *et al.* 2010]. Respecto a los factores de riesgo modificables, uno de los más importantes es la disminución en el consumo de **carnes rojas**, carne muy cocinada o hecha directamente al fuego y carnes procesadas (curada, ahumada, salada o con conservantes químicos añadidos) [Domingo *et al.* 2017]. Por el contrario, el aumento en el consumo de alimentos ricos en fibra vegetal como las legumbres, frutas y

hortalizas, así como el consumo de productos lácteos o micronutrientes ricos en folatos, calcio y vitamina D, son protectores para este tipo de cáncer [World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research, 2011]. Parece, por tanto, haber una relación directa entre la ingesta de carne roja y procesada, así como un bajo consumo de alimentos protectores, además del aumento de peso, con el riesgo de aparición de las lesiones precursoras del cáncer [Schwingshackl *et al.* 2018]. Se estima que un 70% de los CCR pudieran ser evitables sólo con medidas dietéticas [Platz *et al.* 2000; Torres Stone *et al.* 2017]. La obesidad es otro factor de riesgo en ambos sexos, sobre todo la obesidad abdominal. En cambio, el ejercicio y la actividad física actúan como factores protectores. Tanto la hiperinsulinemia como el consumo elevado de almidón juegan un papel importante, y su presencia comporta un aumento de riesgo de aparición de adenomas colorrectales [World Cancer Research Foundation/ American Institute for Cancer Research 2017]. En los últimos años se ha evidenciado el papel que juega también el consumo excesivo de **alcohol** (superior a 100 gramos a la semana) [Fedirko *et al.* 2011]. Esta relación ha sido demostrada posteriormente en un estudio prospectivo, con un consumo de 30 gramos/día [Vogel *et al.* 2007]. Hay también estudios que

señalan el papel negativo del consumo de **tabaco**, sobretodo en el cáncer de recto, con un aumento de riesgo de hasta dos veces respecto de las personas no fumadoras [Hooker *et al.* 2008]. A pesar de que se ha demostrado que el consumo de **ácido acetilsalicílico** es protector del CCR en personas mayores de 50 años y en dosis superiores a 300mg/día, la aparición de efectos adversos en la mucosa gastrointestinal hace que no se recomiende de forma sistemática como medida de quimio-prevención [Flossmann *et al.* 2007]. Algo parecido sucede con la **capsaicina** (presente en guindillas, pimienta de Jamaica) cuyo factor protector es bien conocido, pero aún no hay estudios lo suficientemente potentes que avalen su uso [Yang *et al.* 2013].

### I.2.2. Prevención secundaria

La prevención secundaria es crucial, pero su implementación está siendo lenta e incompleta, incluso en los países de altos ingresos. Esta es una estrategia a largo plazo para reducir la incidencia y mortalidad y mejorar la supervivencia. En 2016, el Consejo Ejecutivo de la Organización Mundial de la salud (OMS) recomendó fortalecer los sistemas de salud para

asegurar el diagnóstico temprano y una atención accesible, asequible y de alta calidad para todos los pacientes con cáncer [WHO 2016]. La Asamblea Mundial de la Salud (WHA) promulgó una resolución sobre el control del cáncer en mayo, 2017. Incluía recomendaciones tales como qué estrategias de control deberían tratar de reducir los estadios avanzados y garantizar el tratamiento y cuidado apropiados para posibles neoplasias curables como el CCR [WHO 2017].

Si bien de manera histórica desde las consultas médicas y de enfermería se han puesto en marcha medidas de prevención primaria, tales como consejos de vida saludable, potenciando la alimentación y vida equilibradas, parece que a la población le resulta realmente difícil asumirlo en su rutina, puesto que la tendencia creciente de la incidencia de CCR así lo demuestra, aunque pudiera ser también debida a otros factores como el aumento de la esperanza de vida. Por tanto, la prevención secundaria se priorizó como estrategia para disminuir de forma efectiva la carga de enfermedad a propuesta del Consejo Asesor del Cáncer de Euskadi, por ser el CCR una enfermedad prevenible, tratable y con una elevada carga de enfermedad y ser, además, susceptible de cribado

poblacional como habían demostrado experiencias en otros países.

La detección precoz mediante el análisis de sangre oculta en heces a personas entre 50-74 años, fue una recomendación del Consejo Europeo a todos los Estados miembros desde el año 2003 [COUNCIL RECOMMENDATION of 2 December 2003 on cancer screening, 2003/878/EC], basándose en la evidencia científica disponible y en el cumplimiento del CCR de los principios marcados por Wilson y Jungner en 1968, de ser una patología susceptible de mejora mediante el empleo del cribado poblacional. Aunque el valor de los criterios de estos científicos sigue siendo indiscutible a día de hoy, 40 años después hay nuevas directrices políticas en el campo de la salud que han visto la necesidad de revisarlos con el fin de tomar de manera más acertada las decisiones políticas a este respecto, tal y como describen Andermann *et al.* en 2008 (tabla I.2).

**Tabla I.2.** Criterios de selección para el cribado.

CRITERIOS CLÁSICOS DE CRIBADO DE WILSON Y JUNGER	SÍNTESIS DE LOS NUEVOS CRITERIOS DE SELECCIÓN PROPUESTOS EN LOS ÚLTIMOS 40 AÑOS
La enfermedad debe ser un problema de salud importante	El programa de detección debe responder a una necesidad reconocida
Debe entenderse bien la historia natural de la enfermedad	Los objetivos del cribado deben definirse desde el principio
Debe existir un estadio inicial detectable	Debería haber una población diana definida.
El tratamiento en su estadio inicial debería ser más beneficioso que en su etapa avanzada	Debe haber evidencia científica de la efectividad del programa de cribado
Debe existir un test adecuado para detectarlo en el estadio inicial	El programa debe integrar educación, pruebas, servicios clínicos y gestión de programas
El test debe ser bien aceptado	Debe haber garantía de calidad, con mecanismos para minimizar los riesgos potenciales de detección
Los intervalos para repetir la prueba deben estar determinados	El programa debe garantizar la decisión informada, la confidencialidad y el respeto de la autonomía
Debe hacerse una provisión adecuada de servicios de salud para la carga de trabajo clínica adicional resultante de la detección	El programa debe promover la equidad y el acceso a la detección para toda la población diana
Los riesgos, tanto físicos como psicológicos, deberían ser menores que los beneficios	La evaluación del programa debe planificarse desde el principio
Los costes deben equilibrarse con los beneficios	Los beneficios generales del cribado deberían superar el daño

*Modificado de Wilson y Junger (1968) y de Andermann, et al. (2008)*

Es la Comisión Europea en el año 2008 la que alerta del incumplimiento de la recomendación hecha en 2003, puesto que se registran programas poblacionales de cribado en tan sólo 12 de los 28 Estados miembros [von Karsa *et al.* 2008]. Posteriormente, el Parlamento Europeo, el 6 de mayo de 2010, edita una resolución donde insta a los Países de la Unión a promocionar la prevención invirtiendo principalmente en medidas de prevención primaria, secundaria y diagnósticos tempranos de cáncer [2009/2103(INI), 6 de mayo de 2010].

El Código Europeo contra el cáncer es un conjunto de recomendaciones que brindan asesoramiento sobre la prevención del cáncer. Su tercera edición, publicada en 2003 [Boyle *et al.* 2003] (originalmente el Código fue desarrollado en 1987 y revisado en 1994), enumera siete recomendaciones sobre la adopción de estilos de vida más saludables para mejorar muchos aspectos de la salud general y la prevención de muchas muertes por cáncer; cuatro recomendaciones se enumeraron como intervenciones exitosas; entre ellas la detección precoz.

La 4ª edición del Código europeo contra el cáncer [Schüz *et al.* 2015] describe "12 maneras de reducir el riesgo de cáncer". Las recomendaciones se desarrollaron para permitir y

alentar a las personas a modificar su propio riesgo de cáncer, abordar una carga relevante de cáncer y ser comprensibles para la población en general. Cubrieron las siguientes áreas: tabaquismo y uso de otras formas de tabaco; exposición pasiva al humo; peso corporal saludable; actividad física; dieta saludable; consumo de alcohol; exposición a la radiación ultravioleta; carcinógenos ocupacionales; altos niveles de radón; amamantamiento; terapia de reemplazo hormonal; vacunas del virus del papiloma humano y del virus de la hepatitis B; **cribado del cáncer de colon**; cribado de cáncer de mama; y detección de cáncer de cuello uterino.

El código europeo contra el cáncer en el 2015 [Armaroli *et al.* 2015] incluyó entre sus recomendaciones que hombres y mujeres de 50 años de edad en adelante deberían participar en los cribados de CCR. Tanto en el plan integral de cáncer de la Unión Europea como del Ministerio Español de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Ministerio de Sanidad y Política Social 2010] incluyen la implementación de programas entre sus recomendaciones para la prevención del CCR.

### I.2.2.1. Cribado de CCR en la CAV

En la CAV el control de esta enfermedad fue uno de los objetivos del Plan de Salud 2002-2010 del Gobierno Vasco [Departamento de Sanidad Gobierno Vasco 2002], en el área de Cáncer, en cuanto al mantenimiento de las tasas ajustadas (estándar europeo) de mortalidad registradas durante 1996-1998 (29,5/100.000 en hombres y 14,5/100.000 en mujeres), observándose en la evaluación realizada en 2011 un descenso en mujeres (15,86%), pero un incremento en hombres (9,15%).

En 2008 el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco aprobó la puesta en marcha de un programa poblacional organizado de cribado dirigido a hombres y mujeres de la CAV de 50 a 69 años a través de la realización de un test de sangre oculta en heces inmunoquímico cuantitativo cada dos años, y confirmación diagnóstica en los casos positivos a través de la colonoscopia óptica, completa, terapéutica y con sedación, iniciando una primera fase (programa piloto) a la que fue invitada el 5,8% del total de la población vasca (ver figura I.11).

El objetivo principal del programa es la detección temprana de lesiones premalignas y malignas y de este modo conseguir la disminución de la incidencia y la mortalidad por dicha patología. Se cuenta con una aplicación web específica para la realización del programa de cribado y con la interconexión de distintas bases de datos clínicas (registro de altas hospitalarias, registro de procedimientos no quirúrgicos y registros de cáncer) para hacer una correcta selección de población elegible y excluida en el cribado a partir de la población diana.



Figura I.11. Tríptico del programa de cribado de cáncer de colon y recto de la CAV.

El programa se puso en marcha en 2009 logrando la extensión a prácticamente el 100% de la población diana (586.700 personas estimadas) a principios de 2014. Los resultados de primera invitación en 2009-2011 mostraron altas tasas de participación, muy por encima de las obtenidas en otras regiones europeas y también en otras Comunidades Autónomas (CCAA) (64,3%; IC 95% 64,1-64,5), está fue mayor en mujeres que en hombres, con una tasa de positividad media de 6,7% (IC 95% 6,6-6,8) superior en hombres y una tasa media de aceptación de colonoscopias de 93,1% de los casos positivos, encontrándose diferencias significativas en la tasa de detección de Adenomas Avanzados entre mujeres y hombres (OR: 0,45; IC 95% 0,41-0,49) y de CCR (OR: 0,80; IC 95%: 0,66-0,96), más frecuentes en hombres, al igual que el Valor Predictivo Positivo (VPP) para cualquier adenoma, que fue significativamente superior en hombres (72,4%; IC 95% 71,2-73,5) que en mujeres (48,8%; IC 95% 47,2-50,5) con diferencias por grupo de edad y tipo de adenoma [Departamento Salud Gobierno Vasco 2020; Portillo *et al.* 2013].

En lo que respecta a España, en las distintas CCAA, se utiliza también como prueba de cribado el test de Sangre Oculta en Heces inmunoquímico (SOHi) con un intervalo de 24 meses

entre invitación. Algunas CCAA (Cataluña y Valencia) modificaron al test SOHi después de comenzar en el 2000 con el SOHg (guaiaco).

En 2016 la cobertura total de invitación a programas de cribado en España era del 37%. Según un informe del Instituto Nacional de Estadística (INE), de 11.430.747 personas como población diana, sólo 4.333.123 habían recibido una invitación al cribado. Exclusivamente la CAV en 2014 y Valencia en 2016 habían completado la primera ronda de invitación a la población diana; hombres y mujeres entre 50 y 69 años de edad.

### I.2.2.2. Test de cribado para CCR

La prevención secundaria se engloba en cuatro grandes categorías:

1. Pruebas en heces:
  - a. Test de sangre oculta en heces
  - b. Detección del ADN fecal
2. Biomarcadores en sangre periférica
3. Pruebas endoscópicas:
  - a. Colonoscopia
  - b. Sigmoidoscopia
4. Otras pruebas de imagen:
  - a. Colonografía
  - b. Cápsula endoscópica

#### I.2.2.2.1. Pruebas en heces

El test de SOH consiste en la detección de cantidades mínimas de hemoglobina en las heces no detectables por el ojo humano. Existen dos métodos: químico (test de guayaco) e inmunológico. La **prueba de guayaco**, se basa en la actividad pseudoperoxidasa del grupo hemo, que induce la oxidación del guayaco al añadirse peróxido de hidrógeno (ver figura

I.12). Para evitar falsos positivos o negativos, estas pruebas requieren de la toma de 3 muestras consecutivas, realizar una dieta previa durante 3 días (eliminando productos que interfieren con la determinación como las carnes rojas y embutidos cárnicos como la morcilla y cítricos), evitar el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y los suplementos de vitamina C.



Figura I.12. Prueba de sangre oculta en heces.

Los **métodos inmunológicos** se basan en anticuerpos monoclonales o policlonales antiglobina humana (ver figura I.13). Estos métodos pueden ser cualitativos o cuantitativos,

necesitan la toma de una sola muestra y no requieren restricciones dietéticas, ni de tratamientos médicos en los días previos a la realización de la determinación. Los test cuantitativos facilitan la lectura automatizada y dependiendo de los recursos para realización de colonoscopia existentes en las organizaciones sanitarias, permiten elegir el punto de corte para su positividad, siendo el consensuado en España  $\geq 100$  ngr/ml buffer equivalente a 20  $\mu\text{gr}/\text{gr}$  heces [Chiang *et al.* 2014].



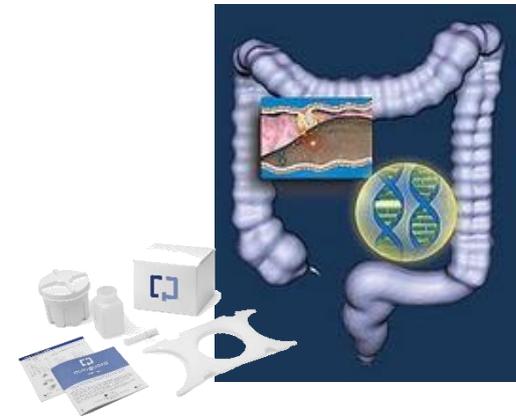
Figura I.13. Test de sangre oculta en heces inmunológico.

Varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado una reducción estadísticamente significativa tanto de la incidencia como de la mortalidad con cribado anual o bienal con SOHg comparado con no cribado [Hardcastle *et al.* 1996; Mandel *et al.* 2000; Shaukat *et al.* 2013]. Incluso la revisión sistemática (RS) Cochrane actualizada en 2008, atribuyó al cribado con SOH una reducción de la incidencia de 17% o 20% según el cribado fuera bienal (HR 0,83; IC 95% 0,73-0,94) o anual (HR 0,80; IC 95% 0,70-0,90), respectivamente [Hewitson *et al.* 2008]. Existen también resultados de la revisión sistemática Cochrane actualizada en 2011 [van Roon *et al.* 2011] que analizó 4 ECAs con SOHi y donde estimaron una reducción de la mortalidad por CCR en el grupo de cribado con SOHg del 13% (RR 0,87; IC 95% 0,82-0,92) tras 15 a 19 años de seguimiento.

La **detección de ADN fecal** (DNA stool) es el procedente de la exfoliación de células tumorales intestinales (ver figura I.14). Permite identificar alteraciones moleculares presentes en los adenomas y en el CCR. Es un método no invasivo, se realiza por el individuo en su domicilio y sin necesidad de restricciones dietéticas o de medicamentos, ni preparación de limpieza colónica. Así como en el SOH el resultado positivo

requiere de la realización de una colonoscopia como test de confirmación diagnóstica.

La capacidad de esta prueba para detectar lesiones premalignas y malignas colónicas ha sido evaluada en numerosos estudios, sin encontrar diferencias significativas en las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) pero sí en la sensibilidad y especificidad entre distintos tipos de test [Traverso *et al.* 2002; Ahlquist *et al.* 2008; Song *et al.* 2016]. Sin embargo, no se dispone de ECAs que evalúen la eficacia del cribado con análisis del ADN fecal sobre la incidencia o mortalidad por CCR, ni evidencia de la periodicidad de la realización de la prueba. Su elevado coste, si lo comparamos con otras estrategias de cribado, hacen difícil la implantación de este método como test de cribado a nivel poblacional [Lin *et al.* 2016]. Además, habría que tener en cuenta otros aspectos que podrían dificultar una implantación a nivel de un programa de cribado poblacional como son el manejo de muestras y las técnicas de análisis complejas.



**Figura I.14.** Prueba rápida de cáncer de colon en heces por análisis ADN.

#### *1.2.2.2. Biomarcadores en sangre periférica*

Los biomarcadores son moléculas presentes en la mucosa del colon o en la sangre, saliva o cualquier otro fluido biológico de las personas que presentan un cáncer o una lesión precursora del mismo, que, de ser identificados, podrían establecer el diagnóstico y el tratamiento de forma más eficiente. Aunque el análisis de los biomarcadores sanguíneos no se contempla aún entre las estrategias recomendadas para el CCR, los avances recientes en proteómica y genómica

sugieren que estas tecnologías pueden ser, en un futuro no muy lejano, alternativas, o incluso análisis complementarios a los actuales métodos de cribado [Ye *et al.* 2017]. En la actualidad se están investigando diferentes tipos de moléculas (metilación del ADN, miRNAs, proteínas...). El único estudio existente, realizado en población de riesgo medio, evaluó la precisión diagnóstica del ADN metilado de la septina 9 (mSEPT9) en sangre periférica. En una muestra de 7.941 personas asintomáticas, con edad media de 60 años, se analizó la precisión diagnóstica de la mSEPT9 circulante para detectar CCR. La sensibilidad y especificidad para detectar CCR fue de 48,2% (IC 95% 32,4-63,6%) y 91,5% (IC 95% 89,7%-93,1%), respectivamente [Church *et al.* 2014].

La prueba de metilación del gen SEPT9 en plasma Epi proColon (Epigenomics AG, Berlín, Alemania) es actualmente la única prueba de sangre disponible comercialmente para la detección y cribado temprano de CCR, y fue aprobada recientemente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) de los Estados Unidos como prueba de CCR para población de riesgo medio.

El Antígeno Carcinógeno-embriionario (CEA) y antígeno de carbohidratos 19-9 (CA19-9) son los dos marcadores de CCR

de glucoproteína en suero más comunes, sin embargo, no son apropiados para el cribado de CCR debido a su baja sensibilidad y la falta de especificidad, especialmente para CCR en estadio inicial.

Según las conclusiones del estudio de Song *et al.* en 2016, en personas asintomáticas de riesgo medio de padecer CCR, el test ADN fecal detectó significativamente más cánceres que SOHi pero también tuvo mayor número de falsos positivos (ver tablas I.3 y I.4).

**Tabla I.3.** Estudio comparativo de Tasa de Sensibilidad y especificidad para CCR Y Adenoma Avanzado (AA) de 3 tipos distintos de test. *Modificado de Song et al. (2016).*

	SOHi	ADN FECAL	SEPTINA9
Sensibilidad CCR	79%	92%	68%
Especificidad	94%	87%	80%
Sensibilidad AA	24%	42%	18%

**Tabla I.4.** Tasa de detección positiva de SETP9, faecal immunochemical test (FIT) y test CEA y varias combinaciones entre ellos. *Modificado de Song et al. (2016).*

SEPT9 SÓLO	FIT SÓLO	CEA SÓLO	SEPT9+FIT
77,0%	74,6%	41,3%	94,4%
(181/235)	(53/71)	(97/235)	(67/71)

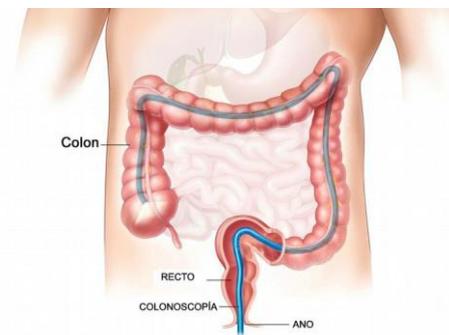
SEPT9+CEA	FIT+CEA	SEPT9+FIT+CEA
86,4%	84,5%	97,2%
(203/235)	(60/71)	(69/71)

### I.2.2.2.3. Pruebas endoscópicas

La **colonoscopia**, considerada el Gold estándar como método para reducir la incidencia y la mortalidad, permite la visualización directa de la mucosa colónica mediante la introducción por el ano de un tubo flexible de 12mm. Debe de ser [Jover *et al.* 2012]:

- completa (exploración hasta alcanzar la válvula íleo cecal en ciego) (ver figura I.15)

- precisa de una preparación colónica adecuada (en la escala de calidad de limpieza colónica de Boston  $\geq 6$  en figura I.16) [Lai *et al.* 2009; Calderwood *et al.* 2010]
- realizarse bajo sedación profunda
- se debe efectuar una exploración minuciosa con tiempo de retirada superior a 6 minutos y por profesionales de probada experiencia



**Figura I.15.** Colonoscopia completa.

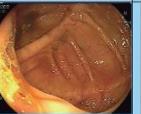
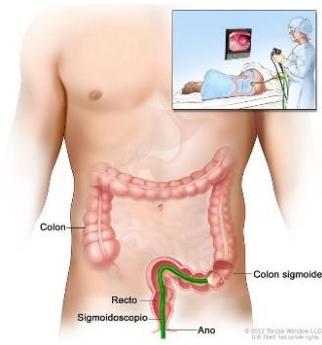
ESCALA BOSTON	3 PUNTOS	2 PUNTOS	1 PUNTO	0 PUNTOS
3= EXCELENTE 2= BUENA 1= MALA 0= INADECUADA				
COLON DERECHO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COLON TRANSVERSO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COLON IZQUIERDO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PUNTAJE FINAL:				

Figura I.16. Escala de Boston.

La evidencia de los efectos de la colonoscopia de cribado sobre la incidencia y mortalidad del CCR, comparado con no cribado, proceden de estudios observacionales. En la cohorte del National Polyp Study, la resección de pólipos adenomatosos mediante colonoscopia disminuyó un 53% la mortalidad por CCR (HR 0,47; IC 95% 0,26-0,80) [Zauber *et al.* 2012] y la incidencia entre el 76% y el 90% [Winawer *et al.* 1993]. No disponemos actualmente de ningún ECA sobre la eficacia de la colonoscopia para reducir la incidencia y la mortalidad del CCR en la población de riesgo medio, aunque están en marcha varios estudios como NordICC [Kaminski *et al.* 2012], COLON-PREV [Quintero *et al.* 2012] y SCREESCO [https://clinicaltrials.gov] entre otros. Estos estudios comparan la colonoscopia versus

SOHi bienal o anual y en un futuro próximo arrojarán datos comparativos muy relevantes a este respecto. En un reciente meta-análisis con 11 estudios observacionales incluyendo a prácticamente millón y medio de personas con riesgo medio de CCR, se estimó una mayor magnitud del beneficio para el cribado con colonoscopia, tanto sobre la mortalidad (RR 0,39; IC 95% 0,35-0,43) como sobre la incidencia de CCR (RR 0,39; IC 95% 0,26-0,60), con heterogeneidad importante en la combinación de los estudios sobre incidencia [Pan *et al.* 2016].

La **sigmoidoscopia** también se realiza mediante la introducción por el ano de un endoscopio que permite examinar y tratar hasta 60 cm desde el margen anal (recto, sigma y escasos 10 cm aprox. del colon descendente) (ver figura I.17). Esta exploración se realiza previa limpieza del colon con enemas, sin necesidad de sedación. Cuando en la sigmoidoscopia se detecta un pólipo  $\geq 10$  mm o un carcinoma es obligado realizar una colonoscopia completa dada la mayor incidencia de lesiones sincrónicas proximales al trayecto explorado [Senore *et al.* 2004; Castells *et al.* 2013].



**Figura I.17.** Sigmoidoscopia.

La disminución de la sigmoidoscopia sobre la incidencia y mortalidad de CCR ha sido demostrada de forma consistente en cuatro ECAs, uno de ellos en Reino Unido “Sigmoidoscopy Screening Trial” [Atkin *et al.* 2010], otro en Italia “SCORE Trial” [Segnan *et al.* 2011], en Noruega “Norgewian NORCCAP Trial” [Hol *et al.* 2009] y el llevado a cabo en Estados Unidos “PLCO Cancer Screening Trial” [Schoen *et al.* 2012]. En su análisis combinado realizado por la “US Preventive Service Task Force” [Lin *et al.* 2016] mostró una reducción de la mortalidad por CCR del 27% después de 11 y 12 años de seguimiento (RR 0,73; IC 95% 0,66-0,82). Este beneficio se limitó al CCR de localización distal (RR 0,63; IC 95% 0,49-0,84), así como una reducción de la incidencia de CCR del 21% (RR 0,79; IC 95% 0,75-0,85), con

homogeneidad entre los estudios. La disminución de la incidencia fue estadísticamente significativa solo para el CCR distal (RR 0,71; IC 95% 0,64-0,82).

A pesar de que la sensibilidad de la sigmoidoscopia es inferior a la de la colonoscopia, ésta ha demostrado un efecto protector hasta de 12 años, minimizando los falsos negativos siempre que se realice por personal experto y dentro de los estándares de calidad anteriormente mencionados, además pudiéndose justificar un intervalo de 10 años entre sigmoidoscopias de cribado [Fitzpatrick-Lewis *et al.* 2016; US Preventive Services Task Force *et al.* 2016]. En la tabla I.5 se pueden apreciar las diferencias respecto a las lesiones encontradas en las diferentes pruebas de cribado.

**Tabla I.5.** Lesiones encontradas en colonoscopia, sensibilidad y especificidad de ADN fecal y SOHg. *Modificado de Imperiale (2012).*

Lesiones encontradas	ADN Fecal		SOHi	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
CCR (todos los estadios)	93,3		73,8	
CCR (estadio I y II)	93,3		73,3	
CCR + Displasia severa	83,7		63,5	
Adenoma Avanzado= AA+ adenoma serrado sesil >10mm	42,4		23,8	
Adenomas no avanzados	17,2		7,6	
Colonoscopias negativas + Adenomas no avanzados+ no neoplásicos		86,6		94,9
Colonoscopias negativas		89,8		89,8

#### I.2.2.2.4. Pruebas de imagen

La **cápsula endoscópica** de colon es un método mínimamente invasivo que permite explorar la totalidad de la mucosa colónica de forma prácticamente segura, aunque no exenta de efectos adversos (ver figura I.18). Precisa de limpieza colónica exhaustiva, pero sin necesidad de sedación, radiación o insuflación de aire/agua, reduciéndose por tanto las complicaciones.



**Figura I.18.** Cápsula endoscópica.

Consiste en un dispositivo que mide 31,5x11,6 milímetros que se traga con una mínima cantidad de agua con dos cámaras en su interior, unos sensores y una grabadora que emite imágenes. La información se descarga en una estación de trabajo para su lectura siendo aproximadamente de unas 5 a 7 horas de visualización de imágenes por un endoscopista. Si detecta pólipos o CCR, es preciso realizar una

colonoscopia óptica para confirmar el diagnóstico y posible tratamiento (polipectomía). Este procedimiento ha sido propuesto por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal como una alternativa a la colonoscopia para el cribado del CCR en población de riesgo intermedio. Sin embargo, no existe evidencia contrastada para su indicación como una prueba de cribado de primera línea, aunque sugieren dicha posibilidad para las personas que se niegan a realizar una colonoscopia óptica o que su estado de salud les impide afrontar una prueba invasiva [Pioche *et al.* 2018]. Un estudio que comparó la cápsula de colon y la colonoscopia óptica para el cribado del CCR, mostró que la cápsula es más coste-efectiva siempre y cuando la participación supere en un 20% a la de la colonoscopia [Hassan *et al.* 2008].

La **colonografía** por tomografía computarizada o también llamada colonoscopia virtual (ver figura I.19) consiste en la obtención de imágenes tomográficas tras la insuflación del colon con aire o dióxido de carbono, y la posterior reconstrucción de las imágenes por ordenador en dos o tres dimensiones. Su interpretación es relativamente ágil por un radiólogo (20 a 30 minutos). La prueba requiere la misma preparación que para la colonoscopia (aunque existen programas de

eliminación de material fecal), sin necesidad de sedación, pero no exenta de complicaciones. Capaz de detectar CCR y pólipos  $\geq 10\text{mm}$  que posteriormente precisarán de una colonoscopia óptica y terapéutica para su extirpación [Senore *et al.* 2017].

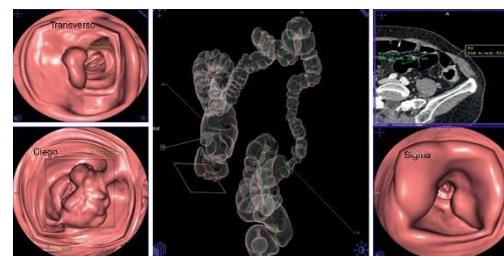


Figura I.19. Colonografía.

### I.3. EFECTIVIDAD DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO DE CCR

La efectividad del cribado con colonoscopia se mide por la magnitud del efecto sobre la incidencia y la mortalidad por CCR a nivel de población (es decir, en aquellos a los que se les ofrece la prueba o en aquellos que son elegibles para la prueba). Por lo tanto, estas medidas deben determinarse en toda la población objetivo para el cribado, además de las sometidas a colonoscopia. Por lo tanto, uno de los principales obstáculos para la eficacia es que los individuos de la población objetivo acepten la prueba, es decir, se sometan a la colonoscopia.

Por otra parte, podemos asegurar que la efectividad del cribado con colonoscopia está determinada por los cuatro dominios: cumplimiento, eficacia, calidad y tratamiento (figura I.20).



Figura I.20. Efectividad del cribado con colonoscopia. Adaptado de Robertson *et al.* 2015.

Por lo tanto, los programas de cribado tienen diferentes dominios para valorar su implementación efectiva. El cribado es un proceso con varios pasos, y un error en cualquiera de estos pasos únicos podría resultar en una morbilidad y mortalidad innecesarias.

El conocimiento de las variaciones en el desempeño dependiente del profesional y del sistema ha llevado a recomendaciones detalladas e integrales tanto en Estados Unidos como en Europa sobre cómo se debe realizar y medir la detección de las colonoscopias. Asimismo, se ha proporcionado orientación sobre la garantía de calidad para los programas de

detección basados en colonoscopia no primaria, incluidas estrategias para maximizar la adherencia. La mejora de la calidad es ahora una ciencia validada, y existe una clara evidencia de que una mayor calidad previene el cáncer incidente y la muerte por cáncer. La calidad debe abordarse en los niveles del sistema, el proveedor y las personas, para maximizar los beneficios de la detección para cualquier población. En la siguiente imagen se recogen los aspectos más importantes para medir y mejorar la calidad del cribado del cáncer colorectal [Kaminski *et al.* 2020].

Se puede observar como la colonoscopia tiene unas cuantas medidas a considerar que infieren en la calidad de los programas de cribado.

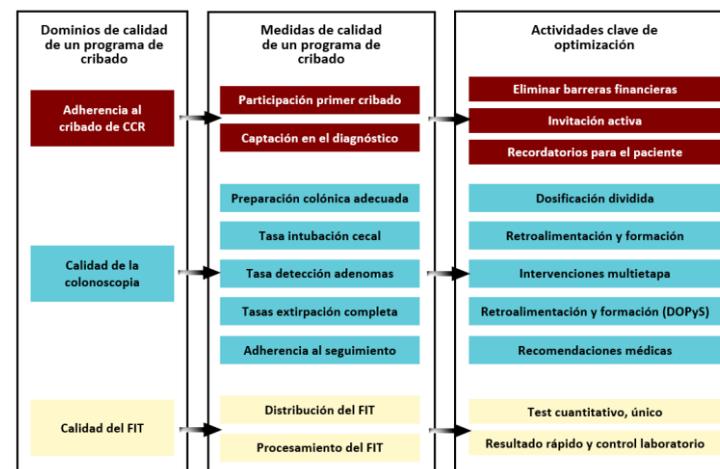


Figura 1.21. Dominios y actividades de control de calidad en los cribados de CCR. Adaptado de Kaminski *et al.* 2020.

### I.3.1. Calidad de la colonoscopia

La colonoscopia es la herramienta de exploración “gold estándar” para el colon y el recto. Es capaz de detectar y eliminar neoplasias durante un solo examen. No obstante, la colonoscopia realizada en el contexto de un programa de cribado de CCR presenta especiales connotaciones. En primer

lugar, se trata de una exploración realizada en individuos sanos y asintomáticos, bien sea de forma directa o tras un test de sangre oculta en heces positivo o una sigmoidoscopia en la que se han hallado adenomas. Ello hace que el objetivo de la colonoscopia no sea únicamente diagnóstico, sino principalmente preventivo. Por otra parte, el resultado de la colonoscopia de cribado determinará la frecuencia con que deben ser realizadas posteriores colonoscopias de vigilancia. Estos hechos obligan a que la colonoscopia en el contexto de cribado sea realizada siguiendo estándares de alta calidad en lo que respecta a la detección de lesiones, dado que los individuos en los que la colonoscopia sea normal serán excluidos temporalmente de los programas de cribado durante un tiempo prolongado, habitualmente 10 años, con la consiguiente pérdida de oportunidad de prevención de CCR en el caso de que la colonoscopia haya sido subóptima y haya pasado por alto lesiones. Por todo ello, es un requisito fundamental que los endoscopistas y unidades de endoscopia que trabajan en programas de cribado de CCR sigan adecuados controles y programas de mejora de la calidad de la colonoscopia [Cubiella *et al.* 2018].

Dada la relevancia de la colonoscopia como método de cribado y prevención secundaria del CCR, uno de los más incidentes y prevalentes en el mundo; la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) y la de Gastroenterología Europea (UEG) han identificado la calidad de la endoscopia como una prioridad indiscutible [Rutter *et al.* 2016]. Debido a la variación en el desempeño de los médicos y la introducción de programas de detección de cáncer colorrectal a nivel nacional, la endoscopia del tracto gastrointestinal inferior ha sido objeto de un grupo de trabajo europeo [Minoli *et al.* 1999; Rex *et al.* 2002; Ball *et al.* 2004], tras el cual se ha elaborado una guía que recoge todos los estándares de calidad que debe tener esta técnica [Spada *et al.* 2019].

Durante más de una década, se han identificado varias medidas potenciales para asegurar la calidad en la endoscopia del tracto gastrointestinal inferior. En consecuencia, muchas sociedades profesionales han publicado recomendaciones sobre medidas de rendimiento para la colonoscopia [Rex *et al.* 2006; Rembacken *et al.* 2012; Valori *et al.* 2012]. Sin embargo, estas recomendaciones son numerosas (44 medidas de rendimiento diferentes) [Rex *et al.* 2006; Rembacken *et al.* 2012; Valori *et al.* 2012], específicas de cada país y no siempre basadas en la

evidencia, lo que ha limitado su adopción más amplia en Europa.

El objetivo del grupo de trabajo ESGE del tracto gastrointestinal inferior era identificar una lista breve de medidas clave de rendimiento para la colonoscopia que fueran ampliamente aplicables a los servicios de endoscopia en toda Europa. Idealmente, esta lista consistiría en medidas de desempeño con los siguientes requisitos: impacto comprobado en resultados clínicos significativos o calidad de vida; un método/enfoque de medición bien definido, confiable y simple; susceptibilidad de mejora; y aplicación a todos los niveles de servicios de endoscopia. La evidencia derivada del grupo de la revisión sistemática y las aportaciones de los miembros del grupo de trabajo se utilizaron para formular un total de 15 medidas de desempeño (19 declaraciones) atribuidas a siete dominios de calidad (figura I.22).

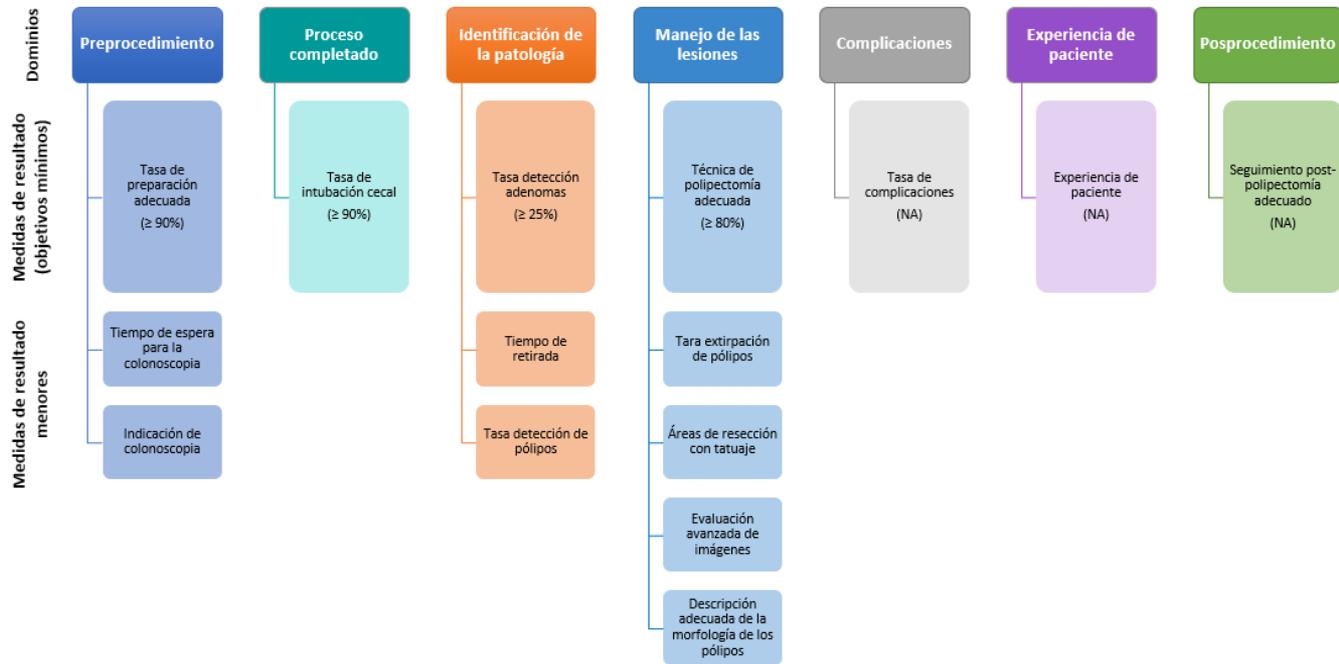
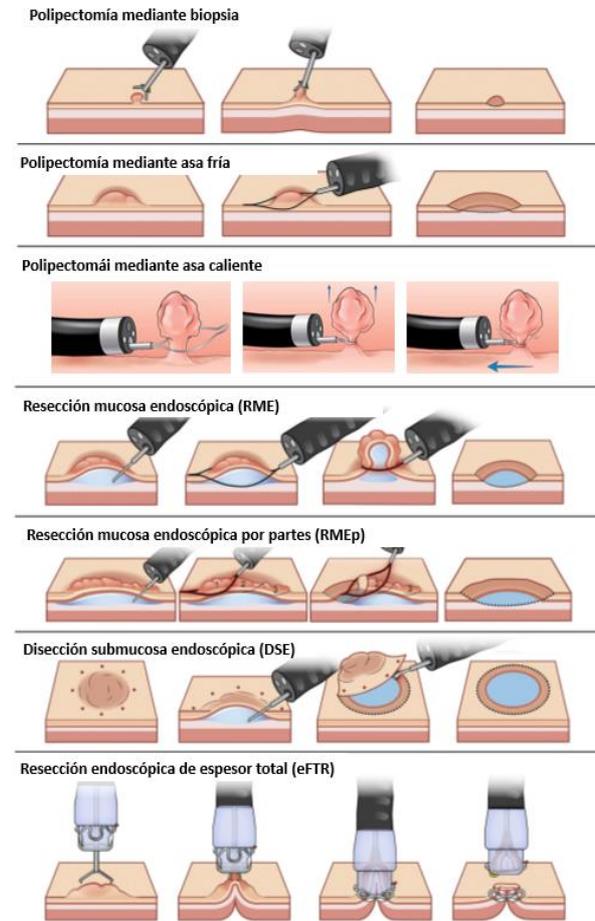


Figura I.22. Los dominios y las medidas de resultado elegidas por el grupo de trabajo. NA: no aplica. Adaptado de Kaminski et al. 2017.

### I.3.2. Técnicas de extirpación de lesiones

La colonoscopia con polipectomía reduce la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal [Winawer *et al.* 1993; Zauber *et al.* 2012]. Es la piedra angular de una prevención eficaz [Brenner *et al.* 2011]. El Estudio Nacional de Pólipos mostró que la extirpación de adenomas durante la colonoscopia se asocia con una reducción de la mortalidad por CCR de hasta 50% en relación con los controles de población [Winawer *et al.* 1993; Zauber *et al.* 2012].

También hemos visto como uno de los dominios a considerar a la hora de valorar la calidad de las colonoscopias es el manejo de las lesiones que se visualizan y dentro de este dominio como indicador de calidad está la elección de una técnica adecuada para la polipectomía. En la figura I.23 se recogen algunas de ellas.



**Figura I.23.** Descripción esquemática de varios métodos de resección endoscópica. Adaptado de Dekker *et al.* 2018.

El objetivo principal de la polipectomía es la eliminación completa de la lesión colorrectal y la posterior prevención del CCR. Los endoscopistas deben emplear las técnicas de resección más seguras, completas y eficientes según la evidencia disponible. Las técnicas de polipectomía varían ampliamente en la práctica clínica. A menudo son impulsadas por la preferencia del médico que les enseñó y por ensayo y error, debido a la falta de capacitación estandarizada y la escasez de evidencia publicada. En la última década, se han desarrollado pruebas sobre la superioridad de métodos específicos. Aunque las encuestas de práctica más recientes sugieren una mayor aceptación en el uso de técnicas de extirpación mediante asa fría para lesiones colorrectales diminutas y pequeñas y resección endoscópica mucosa (REM) para lesiones colorrectales grandes, persiste una heterogeneidad considerable en las técnicas de tratamiento [Gellad *et al.* 2013; Carter *et al.* 2013; Din *et al.* 2015; Britto *et al.* 2015]. En una amplia encuesta de gastroenterólogos y cirujanos, la especialidad médica estaba fuertemente asociada con las estrategias de gestión.

Por ejemplo, era más probable que los cirujanos recomendaran la resección quirúrgica de lesiones colorrectales benignas

complejas en comparación con los gastroenterólogos, que eran los menos propensos.

De manera alarmante, la cirugía para lesiones colorrectales no malignas sigue siendo una práctica común [Lee *et al.* 2013; Van Nimwegen *et al.* 2018; Brozwaer *et al.* 2018]. En los Estados Unidos, la colectomía para lesiones benignas del colon ha aumentado significativamente en los últimos 14 años, lo que representa una cuarta parte de los procedimientos de colectomía [Peery *et al.* 2018a]. Un estudio mostró aumentos de la tasa del 6% en 2000 a 18% en 2014, para un tamaño de lesión media (DE) de 27 (17) mm [Martin *et al.* 2017]. Esta tendencia en la práctica se ha producido a pesar de las recomendaciones de las sociedades profesionales y las guías para la extirpación endoscópica como tratamiento de primera línea. La extirpación endoscópica de lesiones colorrectales benignas es más rentable que la cirugía y se asocia con una menor morbilidad y mortalidad [Keswani *et al.* 2016; Yu *et al.* 2019]. Datos analizados de un Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica de 2011 a 2014, incluidos 12.732 pacientes que se sometieron a cirugía electiva de lesiones colorrectales no malignas, mostraron una tasa de mortalidad a los 30 días del 0,7% y un riesgo del 14% de eventos adversos

posoperatorios importantes, con un 7,8% de reingresos, un 3,6% de reintervenciones, un 1,8% de colostomías y un 0,4% de ileostomías [Peery *et al.* 2018b]. La mortalidad asociada con la resección endoscópica de grandes lesiones colorrectales fue solo del 0,08% en una revisión de 6.440 pacientes [Hassan *et al.* 2016] y cero en un estudio prospectivo de 1.050 lesiones colorrectales avanzadas [Ahlenstiel *et al.* 2014].

Por lo tanto, los endoscopistas deben emplear técnicas que reflejen las técnicas de resección más seguras, completas, efectivas y eficientes basadas en la evidencia disponible. En la figura I.24 se presenta un algoritmo de gestión sugerido.

En este sentido la ESGE ha editado una guía que aborda todos los temas importantes relacionados con el uso práctico de la polipectomía y la REM, y sugiere un algoritmo que se recoge en la siguiente figura [Ferlitsch *et al.* 2017].

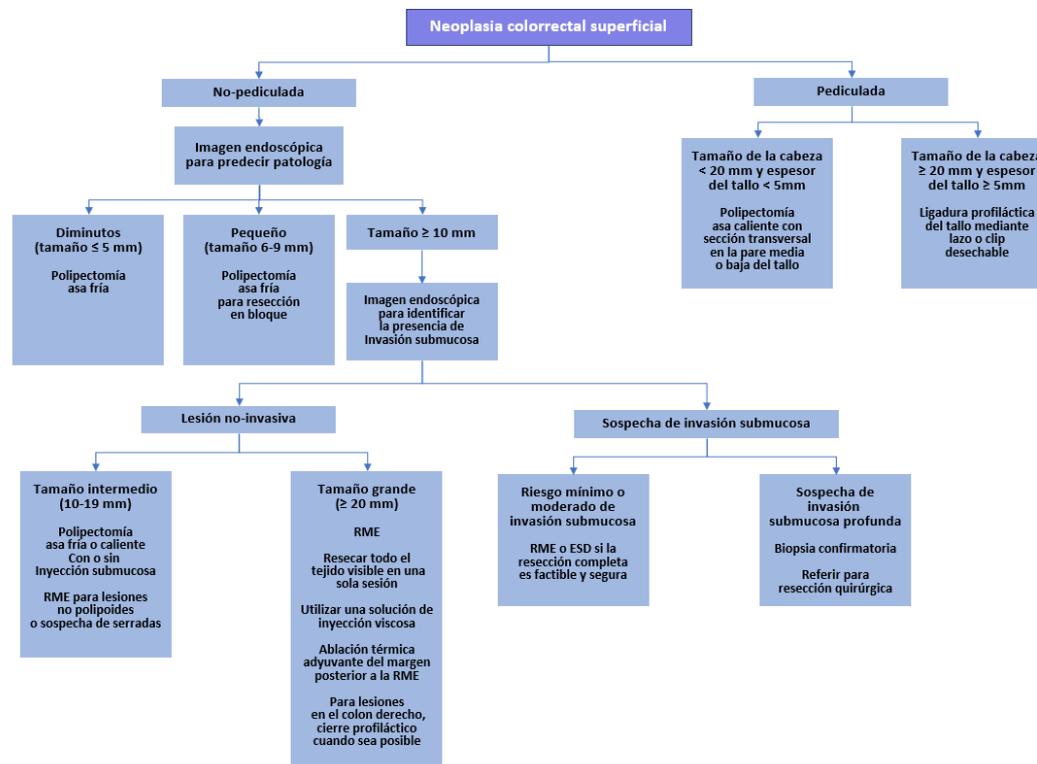


Figura I.24. Algoritmo para el manejo de lesiones colorrectales. Adaptado de Ferlitsch et al. 2017.

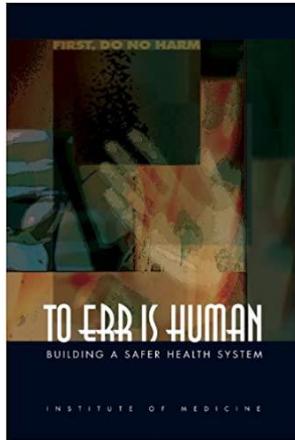
## I.4. SEGURIDAD DEL PACIENTE

La seguridad del paciente ha estado presente a lo largo de toda la historia de la asistencia sanitaria, desde el clásico «*primun non nocere*» [Hipócrates; 460-377 a. C.]; a su versión actualizada en el principio ético de «no maleficencia» [Beauchamp and Childress 1979].

La seguridad del paciente es un grave problema de salud pública mundial según la OMS. Solo recientemente a la luz de datos objetivos, la seguridad del paciente ha comenzado a considerarse una cuestión primordial en la práctica sanitaria. El “*Harvard Medical Practice Study*” (HMPS) [Leape *et al.* 1991; Brennan *et al.* 1991] no fue el primer estudio que examinó los eventos adversos en las organizaciones sanitarias, pero estableció el estándar por el cual se miden los eventos adversos y sentó las bases para las discusiones de políticas sobre seguridad del paciente en varios países. Hoy, el HMPS es bien conocido por los métodos desarrollados para identificar eventos adversos y estimar su incidencia. Sin embargo, este era solo uno de los objetivos de los investigadores.

La determinación de la incidencia de los eventos adversos fue necesaria para evaluar si el sistema de responsabilidad civil fue eficaz a la hora de recompensar a los pacientes dañados como resultado de su atención en los hospitales y evaluar las consecuencias económicas del daño consecuente. El hallazgo de que los eventos adversos fueron un componente común de la atención hospitalaria, eclipsó en gran medida estos objetivos.

A pesar del considerable peso de sus hallazgos, el impacto total del HMPS no se evidenció hasta la publicación del informe del *Institute of Medicine (IOM)*, “*To Err is Human*” [Kohn *et al.* 1999], a finales de 1999. Los autores de este informe realizaron estimaciones en poblaciones tratando de objetivar el número de estadounidenses que mueren en los hospitales como resultado de eventos adversos prevenibles. Antes de la publicación del informe de la IOM, la seguridad del paciente era un problema oculto en la atención médica estadounidense, pero después de su publicación la seguridad del paciente se convirtió en un punto primordial. El estudio HMPS contribuyó con evidencia importante a los debates de política sobre los pasos necesarios para evaluar la seguridad del paciente y reducir la carga de lesiones.



*“Común es a todos los hombres el error; pero cuando se ha cometido una falta, el persistir en el mal en vez de remediarlo es sólo de un hombre desgraciado e insensato. La terquedad es madre de la tontería.”*

*Sófocles, Antígona*

**Figura 1.25.** “To Err is Human”.

Si en 1999 el informe “*To Err Is Human*” del Instituto Médico de EE.UU. reconoció 98.000 muertes al año debidas a “errores médicos”, [Kohn *et al.* 1999] 15 años después, el último estudio publicado por el Departamento de Salud Pública de Harvard desvela que el problema ha ido en aumento, con una estimación de 400.000 muertes debidas a “errores médicos” al año [Makary *et al.* 2016]. A pesar de los esfuerzos realizados y de las mejoras implantadas, la Seguridad del Paciente sigue siendo un aspecto a fortalecer, ya que la

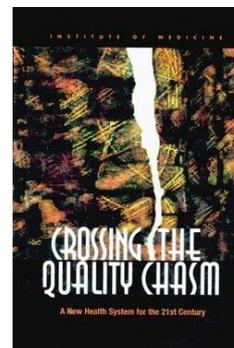
complejidad creciente del sistema sanitario conlleva la continua introducción de cambios. Aunque estos cambios se realizan para mejorar, el hecho es que su incorporación al sistema genera otras condiciones de trabajo que, a su vez, pueden dar lugar a situaciones de riesgo diferentes y nuevos problemas de seguridad. Por ello, todas las organizaciones sanitarias a nivel mundial deben impulsar continuamente el trabajo y la mejora continua en el ámbito de la Seguridad del Paciente.

En nuestro medio Borrell *et al.* encuestaron a 717 médicos sobre su percepción del problema en un período de 12 meses. De los 238 que respondieron, un 28% negaba haberse visto implicado en un error o efecto adverso, mientras que el 7,4% declaraba más de 28 episodios en el año, con una media total de 7,6 efectos por cada profesional y año. Los más citados fueron los efectos adversos a fármacos (37%) y los retrasos diagnósticos en oncología (33%).

El IOM ha definido la **calidad de la atención** como “el grado en que los servicios de salud aumentan la probabilidad de obtener los resultados de salud deseados para los individuos y poblaciones y son consistentes con el conocimiento profesional actual” [IOM, 1990]. El informe de la IOM “*Crossing the*

*Quality Chasm*” profundizó en la atención de alta calidad al identificar seis objetivos de calidad: “La atención de salud debe ser (1) **segura**, evitando lesiones a los pacientes debido a la atención que está destinada a ayudarlos; (2) **eficaz**: proporcionar servicios basados en conocimientos científicos a todos los que podrían beneficiarse y abstenerse de prestar servicios a los que probablemente no se beneficiarán; (3) **centrado en el paciente**: brindar atención respetuosa y sensible a las preferencias, necesidades y valores individuales, y garantizar que los valores del paciente guíen todas las decisiones clínicas; (4) **oportuna**: reducir las esperas y, a veces, los retrasos perjudiciales tanto para quienes reciben como para quienes brindan atención; (5) **eficiente**: evitar el desperdicio, incluido el desperdicio de equipos, suministros, ideas y recursos humanos; y (6) **equitativo**: brindar atención que no varíe en calidad debido a características personales, como género, etnia, geografía y estatus socioeconómico” [IOM 2001].

Comunicar diagnósticos precisos y oportunos a los pacientes es un componente importante para brindar atención de alta calidad; los errores en el diagnóstico son una gran amenaza para lograr una atención de alta calidad.

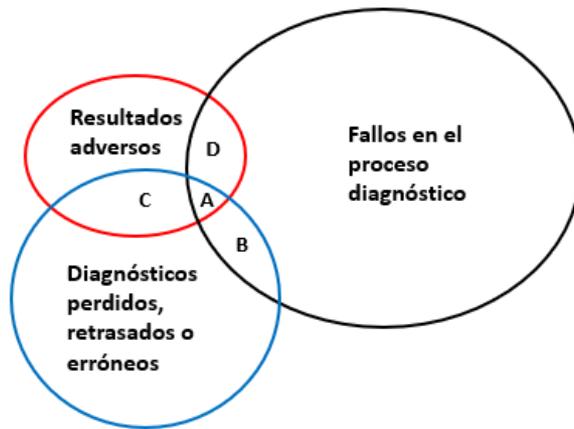


**Figura 1.26.** Series de BMJ de la colección “*Crossing the quality chasm*” y las 6 dimensiones para una atención de alta calidad.

El IOM define un error en medicina como el “fracaso de una acción planificada para completarse como se esperaba (es decir, error de ejecución) y el uso de un plan incorrecto para lograr un objetivo (es decir, error de planificación)” [IOM 2004]. La definición también reconoce el fracaso de una acción no planificada que debería haberse completado (omisión) como un error [IOM 2004].

El informe del IOM “*To Err Is Human: Building a Safer Health System*” distingue entre cuatro tipos de errores: diagnóstico, tratamiento, preventivo y otros. Un evento adverso es “un evento que resulta en un daño no intencional al paciente por

un acto de comisión u omisión más que por la enfermedad o condición subyacente del paciente” [IOM 2004].



**Figura I.27.** Diagrama de Venn que ilustra las relaciones entre errores en el proceso de diagnóstico; diagnósticos perdidos, retrasados o incorrectos; y resultados adversos para los pacientes. El grupo A representa los resultados adversos que resultan de diagnósticos perdidos relacionado con errores (ej. muestras histopatológicas erróneamente mezcladas [error en el proceso de diagnóstico], lo que da como resultado un diagnóstico de cáncer [diagnóstico erróneo] que luego se somete a cirugía con resultado adverso [evento adverso]). El grupo B representa diagnósticos tardíos o diagnósticos perdidos debido a un error del proceso (se pasa por alto un urocultivo positivo, por lo que no se diagnostica una infección del tracto urinario pero el paciente no presenta síntomas ni consecuencias adversas). El grupo C representa los eventos adversos debidos diagnósticos perdidos pero ningún error de proceso identificable (muerte por infarto

agudo de miocardio pero sin dolor en el pecho u otros síntomas que se pasaron por alto). El grupo D representa los daños producidos durante el proceso diagnóstico (una perforación durante la realización de un síncope/cefalea en un paciente equivocado). *Adaptado de Schiff et al. 2005, y Schiff y Leape 2012.*

En este sentido un informe realizado por la OMS, tuvo también un impacto notable, al afirmar que ir al hospital entrañaba mucho más riesgo que volar.



**Figura I.28.** "Si un ciudadano es ingresado en un hospital de cualquier país del mundo, tiene un 10% de probabilidades de sufrir algún error en su cuidado, que en uno de cada 300 casos puede llevarle a la muerte", señala Liam Donaldson, enviado para la seguridad del paciente de la OMS.

En 2004 fue puesta en marcha por el Director General de la Organización Mundial de la Salud la **Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente (AMSP)**. Creada con el propósito de coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad del paciente en todo el mundo. La Alianza es un medio que propicia la colaboración internacional y la acción de los Estados Miembros, la Secretaría de la OMS; expertos, usuarios y grupos de profesionales y de la industria. Su creación destaca la importancia internacional de la cuestión de la seguridad del paciente.

La OMS en 2006 plantea y define las 10 acciones o líneas de actuación en las que va a trabajar. Dentro de estas acciones se observa la relevancia que la OMS da a la investigación para afrontar el reto de la seguridad del paciente, ya que el área de acción número 5 es: **“Investigación para la seguridad del paciente”**. Esta área de acción comienza con la siguiente frase: **“El conocimiento es enemigo de la atención insegura”**.



Figura 1.29. Programa de avance de la AMPS y sus áreas de acción publicadas en 2006.

En 2008 la AMSP publica el informe “La Investigación en Seguridad del Paciente”. En este informe se determina como, para entender la magnitud y las causas de los daños ocasionados a los pacientes y encontrar soluciones innovadoras o adaptar a diferentes contextos soluciones de efectividad demostrada, se requieren más conocimientos y un mejor aprovechamiento de los conocimientos disponibles. Es necesario investigar en muchas áreas para mejorar la seguridad de la atención y prevenir así dichos daños; y una de las áreas que determina son los eventos adversos relacionados con **dispositivos médicos**.



En los Estados Unidos, cada año, más de un millón de pacientes sufren daños por causa de dispositivos médicos. En algunos países en desarrollo hasta la mitad de los dispositivos médicos disponibles son inutilizables o sólo parcialmente utilizables. La OMS afirma que se requieren investigaciones

para determinar los tipos de eventos adversos, su frecuencia y los entornos clínicos en los que ocurren.

Las investigaciones orientadas a mejorar la seguridad del paciente tienen por objeto encontrar soluciones que permitan mejorar la seguridad de la atención y prevenir posibles daños a los pacientes. Esto conlleva un ciclo de investigación que comprende las siguientes facetas: 1) **determinar la magnitud del daño** y el número y tipos de eventos adversos que perjudican a los pacientes; 2) entender las **causas fundamentales** de los daños ocasionados a los pacientes; 3) **encontrar soluciones** para conseguir que la atención sanitaria sea más segura, y 4) **evaluar el impacto** de las **soluciones** en situaciones de la vida real (figura 1.30).

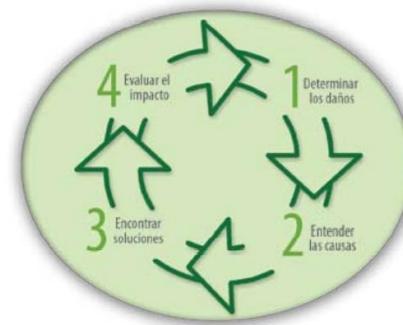


Figura 1.30. Ciclo de las investigaciones sobre seguridad del paciente.

Dentro de las 4 facetas querríamos destacar dos:

- Determinar los daños

La determinación de los problemas e incidentes que ocurren en la atención sanitaria consiste en estimar el número de pacientes que sufren daño o pierden la vida por causa de la atención sanitaria. Consiste también en identificar cuáles son los eventos adversos registrados. Esta información es esencial para aumentar la sensibilización sobre el problema y determinar prioridades. Sin embargo, sólo es el primer paso.

- Entender las causas

Una vez identificados los principales problemas, el paso siguiente consiste en entender las principales causas que favorezcan los eventos adversos que han perjudicado a los pacientes. Debido a la naturaleza compleja de la atención sanitaria, esos eventos no son consecuencia de una causa única. Por consiguiente, es necesario investigar para determinar los principales factores prevenibles en la cadena causal.

La Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2019 adoptó una resolución titulada “Acción global sobre la seguridad del paciente” (WHA72.6) para dar prioridad a la seguridad del paciente como un paso fundamental en la construcción, diseño, operación y evaluación del desempeño de todos los sistemas de salud. La adopción de esta resolución fue un hito notable en los esfuerzos globales para tomar acciones concretas sobre la seguridad del paciente y reducir la carga de daño al paciente debido a una atención médica insegura.

Tras esta asamblea se ha redactado el “**Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030**”, el cual proporcionará una dirección estratégica para las acciones concretas que deben tomar los países, las organizaciones asociadas, los centros de atención médica y la OMS para implementar WHA72.6. Como resultado, fortalecerá los sistemas de salud a nivel mundial para diagnosticar, tratar, curar y cuidar, mientras se esfuerza por: “*Primero, no hacer daño*”, la célebre máxima del médico griego Hipócrates (460-375 a. C.).



Figura I.31. Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030.

En este informe el objetivo 6 tiene como encabezado el siguiente título: *“Investigación: generar conocimiento a través de la investigación ofrece soluciones a la atención insegura”*. Dentro de este objetivo quisiéramos destacar la estrategia 6.4 y sus acciones.

Estrategia 6.4: Desarrollar programas de investigación en seguridad del paciente activos y financiados, especialmente investigación traslacional

• Acciones para gobiernos

- Mapear, analizar y priorizar áreas donde la investigación podría generar ganancias sustanciales de conocimiento sobre daños evitables y su reducción en el sistema de salud del país.
- Asegurar que haya suficiente capacidad, habilidades y recursos para satisfacer la necesidad del país en investigación sobre seguridad del paciente.
- Incorporar evidencia de investigación internacional, si corresponde en el contexto local, en políticas y programas de implementación para la seguridad del paciente; facilitar su traducción en las prácticas de los puntos de atención.
- Establecer o incorporar la evaluación de riesgos de seguridad en los programas de **evaluación de tecnologías sanitarias existentes para procedimientos médicos, medicamentos, dispositivos y productos de tecnología de la información.**

- Acciones para instalaciones y servicios sanitarios

- Proporcionar un entorno propicio para la investigación que explore las causas de daños evitables y el desarrollo de intervenciones efectivas para mejorar la seguridad del paciente.
- Basar el diseño de los programas de mejora de la seguridad del paciente en cada servicio clínico en las prioridades evidentes de los datos locales y utilizar la evidencia de investigación disponible sobre soluciones efectivas y prácticas más seguras para mejorar el sistema.
- Asociación entre investigadores para la toma de medidas de mejora.

**THE BOTTOM LINE**

"Real leadership and commitment are required if we are to fight a problem that can affect every patient in the world and to reduce the appalling costs of unsafe care. It is needed to draw on the strengths and contributions of all parts of society through broad-based partnerships. And it is instrumental to mobilizing national and international knowledge and resources on a scale far greater than we have so far."

**Dr LEE Jong-wook** , Director-General, World Health Organization 2003-2006

Según el Dr Lee Jong-Wook, director de la OMS durante 2003-2006:

*"Se requiere un verdadero liderazgo y compromiso si queremos luchar contra un problema que puede afectar a todos los pacientes del mundo y reducir los espantosos costes de una atención insegura. Es necesario aprovechar los puntos fuertes y las contribuciones de todos los sectores de la sociedad mediante asociaciones de base amplia. Y es fundamental para movilizar conocimientos y recursos nacionales e internacionales en una escala mucho mayor que la que tenemos hasta ahora"*

### I.4.1. Estrategia de seguridad del paciente de Osakidetza 2020

Osakidetza ha alcanzado un significativo grado de reconocimiento por la calidad y la seguridad de sus prestaciones sanitarias. Sin embargo, la creciente complejidad de la atención sanitaria conlleva una serie de riesgos que exige profundizar en la búsqueda del máximo nivel de Seguridad para los pacientes.

La Seguridad del Paciente es una prioridad para el Departamento de Salud y uno de los objetivos recogidos en el Plan de Salud 2013-2020 *“Promover el máximo nivel posible de seguridad clínica en la provisión de la asistencia sanitaria”*. Además de constituir una prioridad absoluta en términos de salud de las personas, la Seguridad del Paciente es uno de los pilares básicos para la sostenibilidad del sistema.

En sintonía con las acciones específicas del Gobierno, el Plan de Salud y las líneas estratégicas de Osakidetza, se elaboró la Estrategia de Seguridad del Paciente de Osakidetza 2020. Convertir la Seguridad del Paciente es uno de los pilares básicos en la atención sanitaria, minimizar el riesgo de eventos

adversos vinculados a la asistencia sanitaria en todos los niveles asistenciales, compatibilizar la necesaria política de racionalización del gasto con una asistencia sanitaria de calidad y alta seguridad, aprovechar el impulso de las nuevas tecnologías para disminuir los posibles agujeros de seguridad, y adaptar la experiencia adquirida en Seguridad del Paciente al nuevo escenario organizativo dentro del modelo de atención integrada (Organizaciones Sanitarias Integradas) han sido los objetivos que han impulsado esta Estrategia.

La estrategia recoge 13 líneas de acción, seleccionadas en base a la evidencia científica disponible, a las directrices a nivel internacional y estatal en materia de Seguridad del Paciente y de conformidad con el Plan de Salud 2013-2020 del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Entre estas líneas destacamos dos:

#### LA4: SISTEMA DE NOTIFICACIÓN Y APRENDIZAJE EN SEGURIDAD DEL PACIENTE

La creación y mantenimiento de sistemas de notificación de incidentes de seguridad y eventos adversos constituye un elemento de gran utilidad para la seguridad del paciente y la calidad asistencial. En este sentido la necesidad de disponer de sistemas de información, notificación y registro de

incidentes y eventos adversos relacionados con la seguridad de los pacientes, ha sido recogida como área prioritaria en la estrategia 8 del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud 2010.

Ya en el año 2004, la OMS en la “Alianza Mundial para la Seguridad de los Pacientes” contempla la necesidad de sistemas de registro de incidentes y eventos adversos como el punto de partida de la seguridad del paciente [WHO 2004].

El documento “La seguridad del paciente en siete pasos” de la Agencia Nacional para la Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud de Reino Unido, hace referencia en el paso 4 a la necesidad de promover la notificación de incidentes de seguridad [National Patient Safety Agency 2004].

En este contexto, Osakidetza, durante el despliegue de la estrategia de mejora de la seguridad, elabora en el año 2006 las bases del actual Sistema de Notificación y Aprendizaje en Seguridad del Paciente. Dicha aplicación permite facilitar la notificación, recoger información del incidente, analizar sus causas, aprender de la experiencia acumulada y recomendar “buenas prácticas” a seguir. Además, es una herramienta que potencia la comunicación y la participación de los

profesionales en la intervención sobre la gestión de riesgos derivados de la atención sanitaria.

#### LA9: FORMACIÓN EN SEGURIDAD DEL PACIENTE

La formación de los profesionales es un factor clave en la mejora de la Seguridad clínica. En la Estrategia 2013-2016 la formación en Seguridad del Paciente se ha estructurado con una doble perspectiva, una formación básica en Seguridad del Paciente y una formación específica por líneas de acción prioritizadas. En todas las acciones desarrolladas se ha mantenido una estrecha colaboración con el servicio corporativo de Formación.

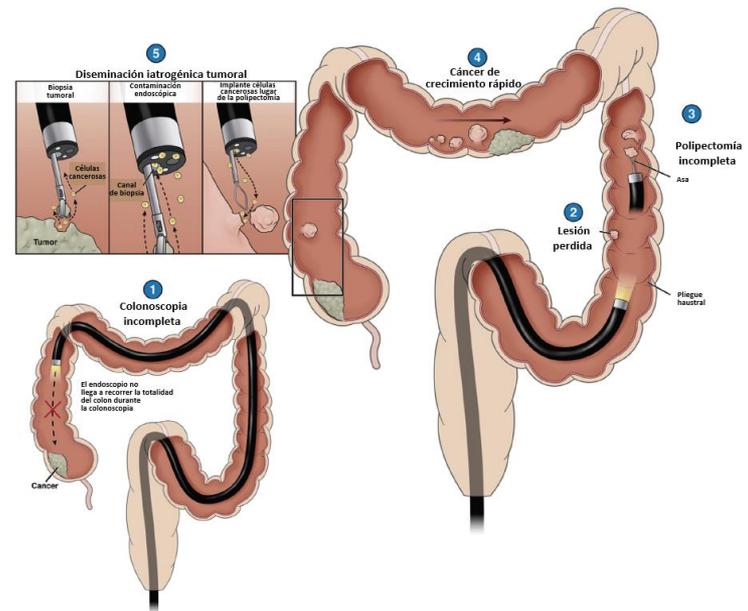
La formación de los equipos de profesionales ha sido reconocida internacionalmente como una estrategia contribuyente a la mejora de la seguridad clínica que debe ser acometida por todos los prestadores de servicios sanitarios [National Patient Safety Agency 2004; Agencia de Calidad del SNS 2011; Shekelle *et al.* 2013]. Así, la formación sobre la seguridad vinculada a la asistencia sanitaria es un proceso transversal que debe impregnar todas las líneas de acción incluidas en la estrategia corporativa.

## I.5. EFECTOS ADVERSOS DE LAS COLONOSCOPIAS

Existe evidencia que demuestra como la colonoscopia es la prueba indiscutible en la detección y resección de pólipos para prevenir el cáncer colorrectal [Rex *et al.* 2017; Lauby-Secretan *et al.* 2018]; sin embargo, a pesar de esta efectividad, también se ha hecho evidente que la colonoscopia no es perfecta y los cánceres aparecen en ocasiones tras una colonoscopia "en blanco", en una tasa entre el 2,5% y el 8,7% del total de cánceres diagnosticados, dependiendo del método utilizado para calcular y la población estudiada [Bressler *et al.* 2007; Morris *et al.* 2015]. Los mecanismos sugeridos para este hecho incluyen: colonoscopia incompleta, lesiones perdidas, polipectomía incompleta y lesiones de crecimiento rápido [Rutter *et al.*; 2018]. Estos mecanismos se aplican tanto a los cánceres que aparecen tras una colonoscopia "en blanco", como en los cánceres metacrónicos que aparecen tras la resección de un cáncer colorrectal, pudiendo aparecer incluso en el 3% de las resecciones quirúrgicas [Fuccio *et al.* 2019; Hassan *et al.* 2019].

A pesar de que la colonoscopia es generalmente una técnica bien tolerada, particularmente cuando se realiza bajo sedación, no debemos subestimar la aparición de efectos adversos. Si bien las más analizadas, son las complicaciones graves

en los 30 días poscolonoscopia, objeto del estudio de esta tesis; no queríamos dejar de destacar estos otros efectos adversos que se recogen en la siguiente figura, y que tienen un gran impacto en la eficiencia de los programas de cribado.



**Figura I.32.** Mecanismos propuestos que conducen al cáncer colorrectal después de la colonoscopia. *Adaptado de East et al. 2019.*

### I.5.1. Complicaciones poscolonoscopia

La colonoscopia es uno de los exámenes que se realizan con más frecuencia y la seguridad del paciente es, indiscutiblemente, un requisito previo. La tasa de complicaciones poscolonoscopia debe minimizarse, independientemente de la indicación, es decir, detección, seguimiento, sintomática y/o tratamiento [Fisher *et al.* 2011]. Debido a que el cribado de CCR y el seguimiento mediante colonoscopia están cada vez más respaldados en todo el mundo, tanto el volumen de exámenes como los desafíos clínicos a nivel del paciente aumentan [Price *et al.* 2005; Jemal *et al.* 2008].

La Guía Europea para el Aseguramiento de la Calidad en el Cribado y Diagnóstico del Cáncer Colorrectal publicada por la Comisión Europea en 2010 [von Karsa *et al.* 2010], establece como criterios de calidad en los cribados de cáncer colorrectal, la evaluación de las complicaciones graves como variables de resultado. Las complicaciones que establece la guía a medir son las siguientes:

- **Complicaciones graves que requieren hospitalización**

Se trata de complicaciones graves que requieren de hospitalización dentro de los 30 días poscolonoscopia, debido a una hemorragia grave que implica una transfusión, o debido a una perforación, síndrome vagal o síndrome similar a la peritonitis, como consecuencia de un cribado primario o seguimiento.

- **Mortalidad a los 30 días**

Si la muerte se atribuye a complicaciones causadas por la endoscopia, el participante debe contarse en este grupo.

En los últimos años, las sociedades profesionales gastrointestinales de todo el mundo han adoptado estándares de seguridad para la práctica de la colonoscopia recomendándose que la tasa de hemorragia y perforación debería ser  $\leq 1 / 100$  y  $\leq 1$  por 500 colonoscopias ( $\leq 1 / 1.000$  en el cribado) [Rex *et al.* 2006; Rex *et al.* 2015].

La perforación de colon durante la colonoscopia puede ser el resultado de la presión directa del endoscopio contra la pared del colon (generalmente en el segmento rectosigmoideo o en el recto durante la maniobra de retroflexión del endoscopio en un recto pequeño) o barotrauma debido a la

distensión excesiva del intestino (generalmente en la región cecal) [Fisher *et al.* 2011].

Por su lado, el sangrado o hemorragia, generalmente, se asocia con la polipectomía u otros procedimientos quirúrgicos y rara vez se desarrolla después de una colonoscopia diagnóstica [Waye *et al.* 1996; Wexner *et al.* 2001; Kavic *et al.* 2001].

No obstante, pocos son los estudios que han analizado con detalle los factores de riesgo asociados a las complicaciones poscolonoscopia; siendo este uno de los objetivos principales de esta tesis.

#### I.5.1.1. Tasas de complicaciones poscolonoscopia

La relación riesgo-beneficio del cribado con colonoscopia para la detección precoz de adenomas y carcinomas en individuos asintomáticos puede parecer en algunos casos poco convincente, no obstante, existe evidencia de sus beneficios en relación al aumento de la supervivencia y su relación coste-efectiva [Lieberman *et al.* 1998; Lin *et al.* 2006; Menges *et al.* 2006; Idigoras *et al.* 2017; Arrospide *et al.* 2018]. Pero no tenemos que minusvalorar, que los individuos que se someten a

exámenes de detección sufren considerables inconvenientes y riesgos de efectos secundarios potencialmente mortales.

Casi un tercio de los pacientes manifiestan síntomas gastrointestinales transitorios menores tras la realización de una colonoscopia, entre los que se incluyen, sensación de hinchazón (hasta un 25%), molestias abdominales (10,5%), diarrea (6,3%), náuseas (4%) y sangrado autolimitado (3,8%), presentándose complicaciones graves como perforación, hemorragias y complicaciones asociadas a la anestesia en un porcentaje más bajo [Zubarik *et al.* 1999; Bini *et al.* 2003; Ko *et al.* 2007; Ko *et al.* 2010].

En un estudio, en el que se analizaron 2,3 millones de colonoscopias entre 1997 y 2004, se observó que un 1,9 de cada 1.000 colonoscopias presentaron complicaciones graves que requirieron hospitalización [Chukmaitov *et al.* 2013]. Asimismo, en un estudio publicado por Fisher *et al.* en 2011, tan solo un 0,09% de las colonoscopias tuvieron complicaciones relacionadas con mortalidad.

Un meta-análisis publicado en 2016, en el cual se analizaron 1.074 estudios, de los cuales 21 cumplieron criterios de calidad, estimó unas prevalencias agrupadas de perforación,

hemorragia poscolonoscopia y mortalidad de 0,5 / 1.000 (IC del 95%: 0,4-0,7), 2,6 / 1000 (IC del 95%: 1,7-3,7) y 2,9 / 100.000 (IC del 95%: 1,1 – 0,5) colonoscopias. La colonoscopia con polipectomía se asoció con una tasa de perforación de 0,8 / 1.000 (IC del 95%: 0,6-1,0) y una tasa de hemorragia pospolipectomía de 9,8 / 1.000 (IC del 95%: 7,7-12,1). La tasa de complicaciones fue menor para las colonoscopias de seguimiento que para las colonoscopias diagnósticas. El análisis de tendencias en el tiempo mostró que el sangrado poscolonoscopia disminuyó de 6,4 a 1,0 / 1.000 colonoscopias, mientras que las tasas de perforación y mortalidad se mantuvieron estables entre 2001 y 2015 [Reumkens *et al.* 2016].

De los 21 estudios, 13 presentaban datos de perforaciones pospolipectomía (646.396 pacientes), 14 de sangrado pospolipectomía (527.838 pacientes), y 18 de mortalidad relacionada con las complicaciones de 949.209 pacientes (tabla I.6).

**Tabla I.6.** Tasa de complicaciones por indicación de colonoscopia. *Modificado de Reumkens et al. 2016.*

Por 1.000 colonoscopias	General						Indicación colonoscopia					
	Total		Con polipectomía		Sin polipectomía		p-valor	Cribado /seguimiento		Síntomas		p-valor
	IC 95%	N	IC 95%	N	IC 95%	N		IC 95%	N	IC 95%	N	
Perforación	0.5 (0.4–0.7)	16	0.8 (0.6–1.0)	13	0.4 (0.2–0.8)	12	0.07	0.3 (0.2–0.5)	12	1.3 (0.6–2.3)	6	<0.001
Hemorragia	2.6 (1.7–3.7)	16	9.8 (7.7–12.1)	14	0.6 (0.2–1.1)	11	<0.001	2.4 (0.9–4.6)	9	4.6 (0.1–15.8)	5	<0.001
Muerte	2.9 (1.1–5.5)	18	NA		NA			NA		NA		

NA: no aplica

Tras revisar la literatura científica, hemos podido observar como la proporción de complicaciones posteriores a una colonoscopia varía ampliamente, siendo la tasa de perforación de 0 a 1,7 / 1.000 colonoscopias y la tasa de hemorragia de 0 a 22,3 / 1.000 colonoscopias [Karajeh *et al.* 2006; Rathgaber *et al.* 2006; Rabeneck *et al.* 2008; Radaelli *et al.* 2008; Bair *et al.* 2009; Bokemeyer *et al.* 2009; Crispin *et al.* 2009; Singh *et al.* 2009; Warren *et al.* 2009; Gupta *et al.* 2012; Pan *et al.* 2012; Sewitch *et al.* 2012; Denis *et al.* 2013; Hamdani *et al.* 2013; Kim *et al.* 2013; Samalavicius *et al.* 2013; Blotiere *et al.* 2014; Choung *et al.* 2014; Moon *et al.* 2014; Rutter *et al.* 2014].

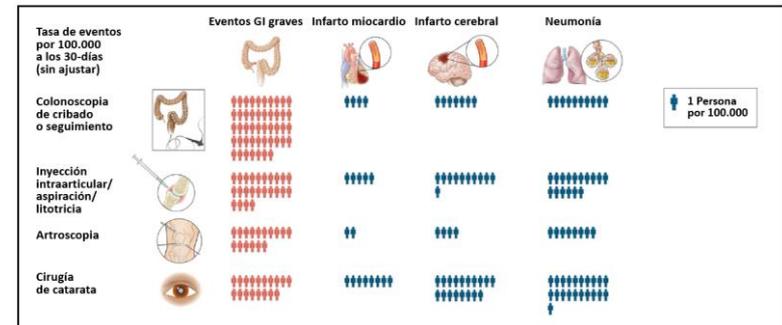
### I.5.1.2. Tasas de efectos adversos no-gastrointestinales de las colonoscopias

Si bien la colonoscopia es generalmente segura, sus riesgos abarcan un amplio espectro de complicaciones gastrointestinales y no gastrointestinales. Una revisión sistemática publicada por Lin *et al.* en 2016, identificó 55 estudios que abordan los efectos adversos de la colonoscopia, pero a pesar de esta rica literatura, siguen existiendo importantes lagunas en el conocimiento exhaustivo de las complicaciones poscolonoscopia [Lin *et al.* 2015]. Se ha estimado un riesgo para las perforaciones de 4 por 10.000 colonoscopias (IC del 95% 2-5 en 10.000) y para las hemorragias severas de 8 en 10.000 colonoscopias (IC del 95% 5-14 en 10.000), asociadas al cribado, pero no se ha caracterizado bien el espectro completo de complicaciones poscolonoscopia no gastrointestinales graves.

Wang *et al.* en 2018 publicó un análisis de las tasas y los factores asociados con eventos adversos gastrointestinales y no gastrointestinales (cardiovasculares, pulmonares o

infecciosos) poscolonoscopia de cribado/seguimiento y colonoscopias sintomáticas.

En la siguiente figura podemos observar la relación de las diferentes tasas de complicación tras diferentes intervenciones frecuentes en el medio sanitario. Se puede ver la diferencia respecto a las complicaciones tanto gastrointestinales como no-gastrointestinales.



**Figura 1.33.** Mecanismos propuestos que conducen al cáncer colorrectal después de la colonoscopia. Adaptado de Wang *et al.* 2018.

## I.6. COMPLICACIONES POSTCOLONOSCOPIAS EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO

No debemos subestimar la aparición de efectos adversos en las colonoscopias del cribado. De hecho, un programa de cribado poblacional debe evaluar estos aspectos e implementar medidas preventivas cuando el riesgo de la aparición de eventos adversos es superior al beneficio y no sería asumible desde el punto de vista ético, si no es capaz de asegurar la realización del programa con una atención de alta calidad.

En una revisión sistemática de 39 estudios en la que se analizaron un total de 2.531.186 colonoscopias para la evaluación del riesgo promedio de un programa de cribado, el riesgo de perforaciones después de la colonoscopia fue de 0,07/1.000 (IC 95%: 0,006 a 0,17). De los 37 estudios incluidos sobre perforación después de la colonoscopia, 15 estudios informaron sobre una tasa de perforación de 0% [Vermeer *et al.* 2017].

El riesgo de hemorragia mayor después de la colonoscopia fue de 0,8 / 1.000 (IC 95%: 0,18–1,63). De 24 estudios incluidos sobre hemorragia severa después de la colonoscopia, 8 estudios informaron de una tasa de hemorragia severa de 0% [Vermeer *et al.* 2017].

En un estudio realizado por Manta *et al.*, la incidencia de perforación después de la colonoscopia terapéutica (sintomática) es claramente más alta que después de la colonoscopia de cribado (asintomática) (tabla I.7) [Manta *et al.* 2015].

**Tabla I.7.** Tasas de incidencia de perforación asociadas con procedimientos de colonoscopia. *Modificado de Manta et al. (2015).*

Procedimiento	Perforación
Colonoscopia de Screening	0.01–0.1
Resección mucosa endoscópica	0–5
Dissección submucosa endoscópica	5–10
Colocación de stent colónico	4
Colocación de Sonda descompresiva	2

Otra revisión sistemática realizada por Reumkens *et al.* se mostró que la tasa de perforación para la colonoscopia de cribado es aproximadamente cuatro veces menor que para colonoscopias de diagnóstico en pacientes sintomáticos (0,3 / 1000 vs 1,3 / 1000 exámenes,  $p < 0,001$ ).

Asimismo, en la revisión sistemática realizada por Vermeer *et al.*, indican que la colonoscopia como modalidad de detección del cáncer Colorrectal (Colonoscopia de cribado) está asociada con un bajo riesgo de eventos adversos graves, como sangrado y perforación [Vermeer *et al.* 2017].

Un estudio realizado por Vanaclocha *et al.* trató de evaluar los factores de riesgo de complicación grave (CG) en colonoscopia indicados después de una prueba de sangre oculta en heces positiva en los programas de cribado de base poblacional en España. En este estudio la enfermedad de colon previa mostró un mayor riesgo de CG (Odds Ratio [OR] = 4,87). El tratamiento antiagregante regular confirió un mayor riesgo de complicaciones (OR = 9,26), al igual que el tratamiento anticoagulante habitual (OR = 7,36). El antecedente de cirugía pélvica o radioterapia abdominal fue un factor de riesgo de CG (OR = 4,65) y perforación (OR = 21,59). Un hallazgo de adenoma o cáncer también mostró un mayor riesgo de CG (OR = 4,08), perforación (OR = 4,69) y hemorragia (OR = 17,02). El riesgo de CG no varía según el tipo de preparación o tipo de anestesia.

Tal y como se ha visto en los diferentes estudios presentados, el riesgo asociado a las colonoscopias de cribado es menor en relación a las colonoscopias de no cribado [von Karsa *et al.* 2010; Vermeer *et al.* 2017]. No obstante, se deben tener en cuenta e intentar minimizar los efectos adversos del cribado con el objetivo de mejorar la calidad de los programas y su eficiencia.



## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS





## II.1. HIPÓTESIS

El PCCR de la CAV aprobado en 2008 por el Departamento de Sanidad, consiguió en el primer trimestre de 2014 una cobertura superior al 98%, de la población susceptible de entrar en el programa de la CAV. La tasa de participación media en el periodo 2009-2012 fue de 65,3%, con una tasa de detección de cáncer invasivo x 1.000 participantes de 3,6 y de adenomas avanzados de 25,7.

Pocos registros poblacionales de colonoscopias proporcionan la magnitud exacta de los eventos adversos asociados con la colonoscopia. Las estimaciones de los eventos adversos relacionados con la colonoscopia en varios estudios difieren según las indicaciones, la población de pacientes, los individuos asintomáticos frente a los sintomáticos, la duración y la cumplimentación del seguimiento.

En la práctica general, la proporción de complicaciones poscolonoscopia varía ampliamente. La tasa de perforación varía de 0 a 1,7/ .000 colonoscopias, la tasa de sangrado de 0 a 22,3/1.000 colonoscopias y tasa de mortalidad de 0 a 2,0/1.000 colonoscopias. En poblaciones de cribado, se ha

informado una tasa general de complicaciones posteriores a la colonoscopia hasta de 2,8/1.000 procedimientos.

En el PCCR-CAV, a partir del 2015, una vez alcanzado el objetivo de cobertura prácticamente del 100%, se planteó dentro de sus objetivos, monitorizar y minimizar los eventos adversos del cribado, entre ellos las complicaciones secundarias a una colonoscopia, ya que se trata de un procedimiento invasivo que no está exento de riesgos.

Existen **factores asociados al desarrollo de complicaciones poscolonoscopia; identificarlos y cuantificarlos**, permitirá **establecer contramedidas** que permitan **prevenir y minimizar los eventos adversos**.

Teniendo en cuenta estas premisas la hipótesis de este trabajo es:

**La identificación de los factores relacionados con el desarrollo de complicaciones poscolonoscopia dentro del Programa de Cribado de CCR del País Vasco, ayudará a:**

- **Implantar medidas de mejora** que ayuden a reducir el número de complicaciones asociadas a la colonoscopia (perforaciones, hemorragias, síndrome pospolipectomía y sedoanalgesia).
- **Mejorar la efectividad** del Programa de Cribado Colorrectal del País Vasco.

## II.2. OBJETIVOS

### II.2.1. Objetivo Principal

Esta tesis pretende realizar un análisis de las complicaciones registradas en el Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco, para tratar de identificar posibles predictores independientes relacionados con el riesgo de complicación; y en un futuro poder implementar contramedidas que mejoren la seguridad y la eficiencia del programa.

### II.2.2. Objetivos Secundarios

1. Describir las características de las complicaciones registradas en el Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco.
2. Estimar las tasas de complicaciones severas en el Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco.
3. Identificar, entre los antecedentes epidemiológicos y clínicos de los pacientes, los factores con un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones poscolonoscopia de cribado.
4. Identificar, entre las características de los endoscopistas que factores estarían relacionados con un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones poscolonoscopia de cribado.
5. Identificar qué variables asociadas a las unidades de endoscopia estarían más relacionadas con un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones poscolonoscopia de cribado.
6. Desarrollar modelos de predicción, basados en los factores de riesgo identificados, para estimar el riesgo de complicaciones severas (perforaciones, hemorragias y complicaciones por sedoanalgesia) en las colonoscopias de cribado.
7. Analizar la evolución y la morbimortalidad de las complicaciones registradas en el Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco.



### III. MATERIAL Y MÉTODOS





## III.1. PROCEDIMIENTO Y ÁMBITO DE ACCIÓN DEL PCCR EN LA CAV

### III.1.1. Procedimiento de invitación

La estrategia principal del PCCR-CAV se basa en: a) la puesta en marcha de un centro coordinador para planificar, organizar, gestionar las invitaciones y evaluar los resultados; b) la interconexión de distintas bases de datos entre la población diana a invitar al programa y los registros de pruebas complementarias (colonoscopias) y registro de cáncer para seleccionar individuos elegibles; c) entrenamiento e implicación del personal de Atención Primaria; d) envío postal de invitaciones y de exclusiones personalizadas con información sobre el programa CCR antes de enviar el kit y, posteriormente, las instrucciones sobre cómo usarlo y un código de barras individualizado para que la persona identifique la muestra en el domicilio. Las muestras se depositan en los centros de atención primaria y se procesan en laboratorios de los hospitales públicos centralizados; e) la visualización de los resultados por parte de los médicos de atención primaria como si

fueran los peticionarios de la prueba y f) el envío de resultados por carta a los domicilios de los participantes. Véase figura III.1, el flujograma de la invitación del PCCR-CAV.

En los casos positivos, se recomienda a los participantes que visiten a su médico de Atención Primaria, que los remitirá al hospital para que les realicen la prueba de confirmación diagnóstica, con sedación y pudiendo ser terapéutica “una colonoscopia”. El seguimiento de todas las lesiones se lleva a cabo mediante una estrecha coordinación entre los profesionales de Atención Primaria y los de las Unidades de Atención Especializada. Todos los casos son seguidos y codificados por el personal técnico de la Oficina del Centro Coordinador del Programa siguiendo las directrices de la Unión Europea [von Karsa *et al.* 2010] y el consenso de la Red Española de cribado [Salas *et al.* 2017]. Así mismo, el programa ha añadido todas las recomendaciones referentes a la calidad de la colonoscopia de cribado y de seguimiento, publicadas por las diferentes sociedades científicas europeas y nacionales en los últimos años [Jover *et al.* 2012; Valori *et al.* 2012; Ferlitsch *et al.* 2017; Rutter *et al.* 2018; Kaminski *et al.* 2020].

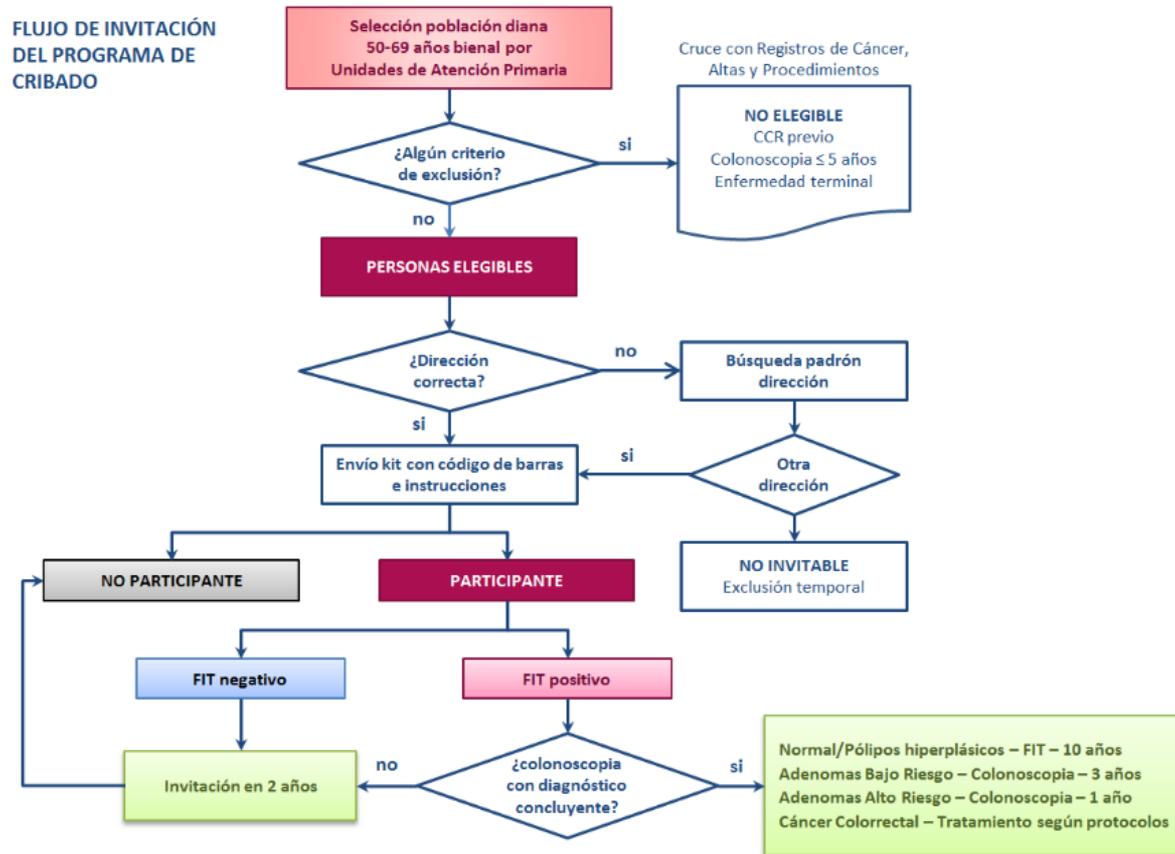


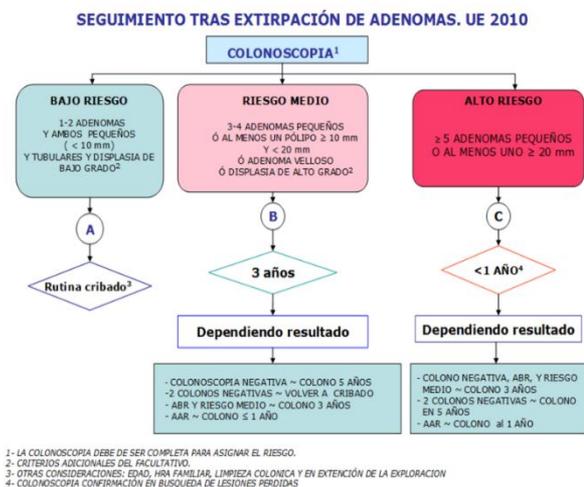
Figura III.1. Flujo de invitación del programa de cribado.

El test utilizado fue FobGold® (Sentinel CH. SpA, Milán, Italia) y OC-Sensor® Micro (Eiken Chemical Co. Ltd., Tokyo, Japón), si bien OC-Sensor® Micro (desde 2009 hasta ahora) en el 95% de los invitados al PCCR y FobGold® entre 2009-2010 en 15.000 invitaciones. El punto de corte de positividad de hemoglobina fecal (f-Hb) fue de 20 µg Hb / g de heces en ambos sexos.

### III.1.2. Gestión de resultados

Los pacientes son invitados a participar, en el rango de edad establecido (50-69 años), cada dos años. Cada invitación a los ciudadanos elegibles se denomina **vuelta**. Se considera **participante** la persona que entrega el test y obtiene un resultado válido (positivo/negativo). Se considera **una colonoscopia válida y definitiva** si se alcanza el ciego y la calidad de la preparación colónica es adecuada (escala de Boston ≥6). De acuerdo con esto, los resultados de la colonoscopia se codifican como: 1) Normal / sin patología adenomatosa; 2) pólipos hiperplásicos; 3) adenomas de bajo riesgo (ABR) 4) adenomas de riesgo intermedio (ARM); 5) adenomas de alto riesgo (AAR); 6) adenoma avanzado: adenoma de riesgo

intermedio + adenoma de alto riesgo; 7) Cáncer (CCR), neoplasia que se infiltra en la capa de submucosa a través de la muscularis mucosae ≥ pT1. Se utiliza la clasificación TNM de Tumores Malignos en su 7ª edición [Sobin *et al.* 2009] y para el seguimiento del riesgo, el algoritmo propuesto en la guía europea 2010 por Atkin *et al.* 2010 y que a continuación se muestra en la figura III.2. En la tabla III.1 se definen las categorías de lesiones extirpadas según la guía europea [von Karsa *et al.* 2010]. Para cada lesión se recoge el tipo de test indicado y el tiempo de seguimiento de la lesión.



**Figura III.2.** Seguimiento tras extirpación de adenomas. Modificado de Atkin et al. 2010.

**Tabla III.1.** Esquema de lesiones y de seguimiento de la guía europea.

Resultado colonoscopia	Guía europea 2010	Siguiente test	Tiempo de seguimiento
Normal	No adenomas	FIT	10 años
Adenoma bajo riesgo	1-2 adenomas ≤10mm	FIT	5 años
Adenoma medio riesgo	3-4 adenomas 10-20mm o displasia severa	Colonoscopia cribado control	3 años
Adenoma alto riesgo	≥5 adenomas o ≥20mm	Colonoscopia cribado control	1 año

FIT: fecal immunochemical test (test de detección de sangre oculta en heces inmunohistoquímico)

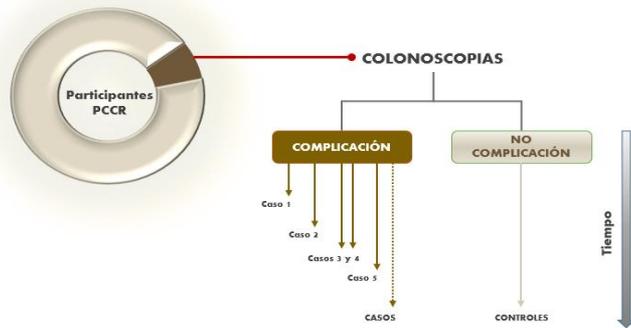
## III.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

### III.2.1. Diseño de estudio

En la presente tesis se ha realizado un *estudio de casos-control anidado en una cohorte retrospectivo observacional*, para analizar los factores relacionados a las complicaciones de las colonoscopias realizadas en el PCCR-CAV.

Este tipo de diseño es ampliamente utilizado cuando la exposición de interés es poco frecuente y es muy costoso analizar todos los datos de la cohorte de origen. Es nuestro caso, se pretende analizar los factores de exposición a los eventos adversos del estudio (casos - *complicaciones*), con una baja incidencia respecto a la cohorte de referencia (controles - *colonoscopias no complicadas*).

En el caso de los estudios de casos y controles anidados, se parte de una cohorte inicial amplia, como es nuestro caso, con la que se ha realizado un diseño sintético de casos y controles para reducir el número de sujetos sobre los que tenemos que manejar las variables a estudio.



**Figura III.3.** Diseño de estudio: estudio casos-control anidado en una cohorte.

### III.2.2. Población a Estudio y Muestreo

#### III.2.2.1. Tasas de complicaciones poscolonoscopia

La población a estudio es población general, hombre y mujeres de entre 50 y 69 años de edad participantes en el programa (PCCR-CAV) con un FIT positivo (prueba inmunoquímica bienal de detección de sangre oculta en heces), a quienes se les realizó una colonoscopia bajo sedación entre el periodo 2009-2015.

La cohorte de análisis, por lo tanto, son los pacientes que participan en el PCCR-CAV y se someten a una colonoscopia de cribado. Esta cohorte para la realización de la tesis se divide en casos y controles, siendo los casos aquellas personas que han desarrollado una complicación inmediata o durante los siguientes 30 días poscolonoscopia. Para la definición de complicación nos hemos basado en la definición establecida en la Guía Europea de cribado de CCR, ver punto I.5.1 de la introducción.



**Figura III.4.** Población a estudio.

En relación a los controles, se considera todo participante que se haya realizado una colonoscopia y que no haya

desarrollado ninguna complicación inmediata durante la colonoscopia ni tras 30 días poscolonoscopia.

La selección de los controles se ha muestreado entre la población de riesgo en el momento de producirse el caso, siendo emparejados o pareados teniendo en cuenta aquellas variables que pueda considerarse confusora y variables dependientes, en nuestro caso el sexo y la edad.

### III.2.2.2. Registro de colonoscopias e identificación de las complicaciones asociadas

Desde el PCCR-CAV, se codifican todas las colonoscopias correspondientes al cribado a través de los listados que se envían desde los servicios centrales de Osakidetza. En este listado, las colonoscopias del cribado, se idéntica a través del siguiente “código 90057”.

Para asegurar la identificación y recogida de todas las colonoscopias del cribado, además se revisan todos los códigos de colonoscopia en todos los participantes con resultado positivo en el test de sangre oculta inmunohistoquímico.

**Tabla III.2.** Codificación de las colonoscopias para la búsqueda activa.

Códigos de Colonoscopia	
90050 – SIGMOIDOSCOPIA	91175 - COLONOSCOPIA CON SEDACIÓN
90056 - COLONOSCOPIA	90170 - COLONOSCOPIA CON ANESTESIA
90348 - COLONOSCOPIA CORTA	90058 - COLONOSCOPIA PAC PRIORITARIO
90349 - COLONOSCOPIA CORTA CON SEDACIÓN	90870 – REV COLONOSCOPIA LARGA/SEDACIÓN
90350 - COLONOSCOPIA CORTA ARGÓN PLASMA	91224 – POLIPECTOMÍA COLON
90351 - COLONOSCOPIA LARGA	90124 – POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA BAJA
90352 - COLONOSCOPIA LARGA CON SEDACIÓN	90289 - COLONOSCOPIA INFANTIL
90353 - COLONOSCOPIA POLIPECTOMÍA	90852 - GASTROSCOPIA COLONOSCOPIA
90354 - COLONO POLIPECTOMÍA CON SEDACIÓN	3885 - COLONOSCOPIA
90685 - COLONOSCOPIA TERAPÈUTICA	3886- COLONOSCOPIA CON BIOPSIA

Tras la identificación de las colonoscopias pertenecientes al cribado, el personal del programa procede a la revisión y codificación de todas estas colonoscopias en la base de datos del programa. Este registro se realiza 10 días después de la realización de la colonoscopia para evaluar posibles complicaciones.

Cada tres meses, todas las colonoscopias se cruzan con el registro de altas hospitalarias con el fin de identificar los casos

que han tenido un episodio de admisión dentro de los 30 días posteriores a la colonoscopia.

Se comprueban ingresos posteriores a la colonoscopia tanto en el servicio de urgencias como en hospitalización, concretamente:

- 1010 Medicina Interna
- 1020 Aparato Digestivo
- C2300 Cirugía General y Aparato Digestivo
- D2440 Anestesia y Reanimación
- E4020 Medicina Intensiva

En definitiva, se registran las complicaciones inmediatas (tras 10 días) y a 30 días de la colonoscopia.

Existen casos en los que el programa de cribado no puede disponer de la información de la colonoscopia del participante y, por tanto, no puede realizar la codificación de dicha colonoscopia en el programa y, por consiguiente, tampoco el seguimiento y evaluación de las posibles complicaciones. Esta situación tiene una incidencia muy pequeña y el motivo suele ser que, el paciente, realice la colonoscopia en un hospital privado, al cual no se tiene acceso desde la historia clínica de Osakidetza.

*¿Como se codifica una colonoscopia en el PCCR y su complicación en el caso de ser identificada?*

Para la codificación de una colonoscopia de cribado dentro del programa PCCR, primero accedemos a la aplicación PCCR (<https://pccr.osasunet/pccr/PoblaciónFiltro.aspx>) y nos aparece la pantalla principal del programa (figura III.5).

A través del Filtro de Búsqueda accederemos por el Código de Identificación Corporativo (CIC) de Osakidetza, al paciente cuya complicación queremos registrar.

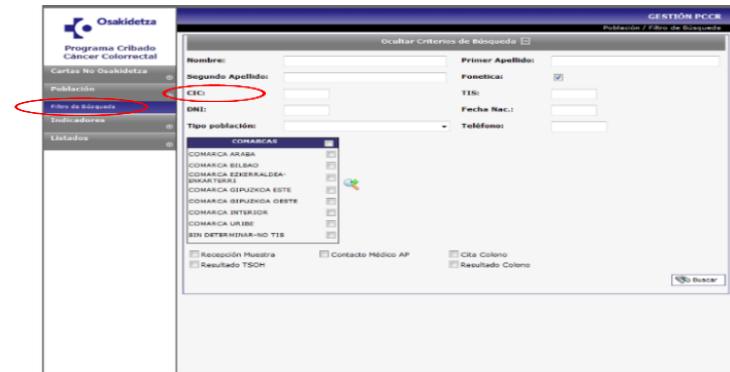


Figura III.5. Página principal de la base de datos del PCCR-CAV.

Una vez entremos en la ficha del paciente, iremos a la vuelta en la que el paciente se ha realizado la colonoscopia que se ha complicado. Se nos abre una pantalla en la que podremos completar la información referente a la complicación desarrollada. Los campos a rellenar no son excluyentes pudiéndose marcar más de uno, ya que un mismo paciente puede desarrollar más de una complicación en una misma colonoscopia:

En esta pantalla tendremos que indicar si la complicación que estamos registrando ha sido inmediata o no, si el paciente ha fallecido debido a dicha complicación, así como la fecha de ingreso y la fecha de alta del paciente.

Además, tenemos que completar la complicación/es concreta/s del paciente: hemorragia y/o perforación y/o sedación y/o síndrome pospolipectomía. A continuación, se detalla qué se entiende por cada uno de estos términos en la codificación del PCCR-CAV, el cual se basa en la guía europea como ya se ha mencionado anteriormente [von Karsa et al. 2010]:

- **Síndrome pospolipectomía:** cualquier ingreso superior a 24 horas en áreas de hospitalización por: dolor abdominal, fiebre, vómitos y/o diarrea.
- **Hemorragia:** los campos a completar en el caso de que el paciente haya desarrollado una hemorragia son:
  - Ingreso > 24 horas.
  - Transfusión: Cualquier tipo de hemoderivado.
- **Perforación:** se registrará si el paciente ha tenido que ser intervenido debido a la perforación o por el contrario ha recibido tratamiento conservador.
- **Sedación:**
  - *Leve:* Se entiende como complicación leve debida a la sedoanalgesia como aquella que obliga a interrumpir la colonoscopia y no precisa ingreso. Ejemplo: alteración del ritmo cardiaco, depresión respiratoria, intolerancia (dolor, agitación...), vómitos, ...
  - *Grave:* Se entiende como complicación grave debida a la sedoanalgesia como aquella que obliga a interrumpir la colonoscopia y precisan ingreso hospitalario. Éstas pueden ser: asistolia, anafilaxia, desaturación o broncoespasmo.

El resultado negativo más temido durante y tras la realización de una colonoscopia es cuando el paciente experimenta una complicación. Este término tiene connotaciones médico-legales desafortunadas y tal vez sea mejor evitarlo. Describir estas desviaciones del plan como "eventos no planificados" encaja muy bien con los principios del consentimiento informado, pero el término eventos adversos es un lenguaje común. La guía europea describe la definición de las complicaciones que deben ser registradas en los programas de cribado de cáncer colorrectal. Sin embargo, falta una nomenclatura estandarizada y definiciones acordadas para los eventos adversos. La Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) definió y publicó en 2010 el léxico para clasificar según criterios de gravedad de los eventos adversos de las colonoscopias. Hemos querido también en esta tesis realizar una consideración a este respecto y clasificar las complicaciones registradas en el programa de cribado durante el periodo a estudio también mediante este léxico recogido en la siguiente tabla [Cotton *et al.* 2010].

**Tabla III.3.** Léxico para clasificar según criterios de gravedad los eventos adversos de las colonoscopias.

Consecuencia	Grado Severidad			
	Leve	Moderada	Grave	Fatal
Procedimiento interrumpido (o no iniciado) debido a un evento adverso	x			
Consulta médica posprocedimiento	x			
Soporte de anestesia/ventilación no planificada, ej. intubación endotraqueal durante la sedación consciente*		x		
Ingresos hospitalarios no planificados o prolongación de la estancia hospitalaria durante ≤ 3 noches	x			
Ingreso no planificado o prolongación de 4 a 10 noches		x		
Ingreso no planificado o prolongación por >10 noches			x	
Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por 1 noche		x		
Ingreso a UCI >1 noche			x	
Transfusión		x		
Repetir la endoscopia por un evento adverso		x		
Radiología intervencionista por un evento adverso		x		
Tratamiento intervencionista para lesiones del tegumento		x		
Cirugía por un evento adverso			x	
Discapacidad permanente (especificar)			x	
Muerte				x

\* El soporte de ventilación temporal mediante ventimask o cánulas nasales durante la sedación consciente y la intubación endotraqueal durante un procedimiento de cuidado de la anestesia modificado no son eventos adversos

### III.2.3. Variables a Estudio

Las variables son la parte principal de cualquier estudio y tienen relación con los objetivos específicos definidos en este proyecto.

La definición más sencilla de una variable, es la referida a la capacidad que tienen los objetos y las cosas de modificar su estado actual, es decir, de variar y asumir valores diferentes. Briones (1987) la define como: *“Una variable es una propiedad, característica o atributo que puede darse en ciertos sujetos o pueden darse en grados o modalidades diferentes. Son conceptos clasificadorios que permiten ubicar a los individuos en categorías o clases y son susceptibles de identificación y medición”*.

Para la realización de esta tesis se han determinado cuatro **variables dependientes**, las cuales se recogen en la tabla III.4. Entendemos como variable dependiente, según la definición de Hayman (1974) como: *“propiedad o característica que se trata de cambiar mediante la manipulación de la variable independiente”*.

**Tabla III.4.** Definición de las variables dependientes del estudio.

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	VALORES LÍMITES O CATEGORIZACIÓN
<b>Complicación</b>	Ver apartado I.5.1 de la introducción y III.2.2.2 de método	Variable cualitativa ordinal	Si=1 No=0
<b>Perforación</b>	Ver apartado I.5.1 de la introducción y III.2.2.2 de método	Variable cualitativa ordinal	Si=1 No=0
<b>Hemorragia</b>	Ver apartado I.5.1 de la introducción y III.2.2.2 de método	Variable cualitativa ordinal	Si=1 No=0
<b>Sedoanalgesia</b>	Ver apartado I.5.1 de la introducción y III.2.2.2 de método	Variable cualitativa ordinal	Si=1 No=0

Todas las variables descriptivas y las **variables independientes** del estudio se recogen en las tablas del Anexo VI. Entendemos por variable independiente: toda aquella característica o propiedad que se supone ser la causa del fenómeno estudiado.

Esta tesis pretende realizar un **análisis multinivel** para tratar de determinar cuáles serían los factores asociados a las complicaciones que acontecen en el PCCR-CAV. Los niveles elegidos serán tres; *paciente y colonoscopia, endoscopista y*

unidad de endoscopia. En el Anexo VI están recogidas las variables comunes y específicas según el nivel de estudio.

En el Anexo VII se recogen las especificaciones y las evidencias científicas de las variables recogidas y analizadas.

#### III.2.4. Protocolo de recogida de datos y bases de datos del estudio

Para la recopilación de las diferentes variables del estudio, se han utilizado las siguientes bases de datos:

- Base de datos del PCCR-CAV.
- Bases de datos de Osakidetza: programa CLINIC, Osabide Global y Osabide Integra.
- Registro de estudios clínicos: para el índice de deprivación.

Para la obtención de todos los datos relacionadas con las unidades de endoscopia y endoscopistas, se realizaron encuestas “*ad hoc*” en las Unidades de Endoscopia que participan en el PCCR-CAV.

Para la elaboración de la base de datos de análisis, se extrajo toda la información de las personas participantes en el PCCR, con resultado FIT positivo, los cuales, durante o bien de manera inmediata y/o tras 30 días poscolonoscopia desarrollaron alguna de las complicaciones a estudio. Se generó una base de datos por complicación desarrollada, pudiendo aparecer un mismo paciente en más de una base de datos, si este hubiera desarrollado más de una complicación en su colonoscopia. Para el análisis total de complicaciones no se duplicaron pacientes. Los controles fueron seleccionados de manera pareada por sexo y edad; de la base de datos general de participantes con colonoscopia realizada en el periodo de estudio, sin compilación. El periodo de estudio fue entre 2009-2015.

Tras la extracción de datos de las fuentes ya mencionadas para la elaboración de cada una de las bases de datos por tipo de complicación, se realizó una búsqueda activa en la literatura para tratar de identificar todas las variables independientes que fueran de interés en la realización de esta tesis. Estas se agregaron a la base de datos mediante una búsqueda activa en los diferentes registros de la historia clínica de Osakidetza.

Los datos fueron gestionados y tabulados con reglas de coherencia y rangos lógicos para controlar incongruencias durante la tabulación de los datos. Se llevó a cabo un proceso de validación de los datos clínicos, ejecutando filtros informáticos basados en reglas de validación, que identifiquen de forma automatizada valores faltantes o incongruencias de datos clínicos según el protocolo. Adicionalmente se realizó una edición y validación manual utilizando técnicas estadísticas descriptivas y exploratorias para complementar la detección de errores lógicos y valores inconsistentes.

La base de datos se consideró cerrada tras completar todos los procesos de gestión de datos y resolver de forma satisfactoria las discrepancias y errores en los datos.

### III.2.5. Análisis de datos

Todas las tasas están calculadas según los criterios de la Guía Europea de Calidad de Cribado de CCR [von Karsa *et al.* 2010] y la Guía de Calidad de Colonoscopias [Kaminski *et al.* 2017]. En la siguiente tabla se pueden observar los criterios establecidos

por las guías para su cálculo, así como los estándares recomendados para algunos de los indicadores.

**Tabla III.5.** Definición, cálculo y objetivos estándar de los indicadores de calidad.

**Tasa de detección de lesiones**

Se informa en % y es definida como la proporción de participantes con al menos una lesión detectada entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente

$$\frac{\text{Nº de personas con al menos una lesión detectada durante el periodo de estudio}}{\text{Nº de personas testeadas adecuadamente durante el periodo del estudio}}$$

**Tasa de complicaciones**

Para cualquier complicación, la tasa se define como la proporción de participantes que presentan una complicación entre los que tienen realizada una colonoscopia durante el período de tiempo respectivo.

$$\frac{\text{Nº de personas que presentaron complicaciones durante el periodo de estudio}}{\text{Nº de personas a las que se les realizó una colonoscopia durante el periodo del estudio}}$$

**Tasa de intubación cecal**

El porcentaje de colonoscopias que alcanzan y visualizan todo el ciego y sus puntos de referencia

$$\frac{\text{Nº de colonoscopias que alcanzan el ciego durante el periodo de estudio}}{\text{Nº de colonoscopias realizadas durante el periodo del estudio}}$$

**Tiempo de retirada**

Tiempo empleado en retirar el endoscopio del ciego al canal anal y en la inspección de toda la mucosa intestinal en una prueba de detección o colonoscopia de diagnóstico negativa (sin biopsia ni terapia)

**Tasa de detección de adenomas\*:**

Estándar mínimo: ≥ 25%

**Tasa de detección de pólipos\*:**

Estándar mínimo: 40%

Estándar mínimo\*: ≤ 0,5% para la tasa de reintegro a los 7 días, los estándares no están establecidos para la tasa de mortalidad a los 30 días o la tasa de complicaciones inmediatas

Estándar mínimo\*: ≥ 90% (nivel aceptable\*\*)

Estándar objetivo\*: ≥ 95% (nivel deseable\*\*)

Estándar mínimo\*: media de 6 minutos\*

Estándar objetivo\*: media de 10 minutos\*

\*Kaminski *et al.* 2017

\*\* von Karsa *et al.* 2010

Cada variable fue caracterizada utilizando distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas y estadísticos de tendencia central como la media y mediana y de variabilidad, como la desviación estándar (DS) o el rango intercuartílico para las cuantitativas en función de sus características distribucionales.

Las comparaciones entre grupos e intragrupos se realizaron utilizando test paramétricos siempre que las características distribucionales de los datos lo permitían, en caso contrario se utilizaron pruebas no paramétricas. Las comparaciones entre dos variables continuas, se realizaron mediante la correlación de Pearson o de Spearman, dependiendo de las características distribucionales. La comparación de proporciones entre variables cualitativas se llevó a cabo por medio del test de ji-cuadrado o su correspondiente corrección de Fisher. Las variables del estudio se compararon utilizando la comparación de medias en el caso de que la distribución de la muestra sea normal, sino mediante a U-Mann-Whitney.

Se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante el test de Shapiro-Wilks.

Se calcularon los puntos de corte de los valores analíticos mediante el método de Bootstrap con 1000 iteraciones. Se consideró la mediana de todos los puntos como el mejor punto de corte y los percentiles 2,5 y 97,5 el intervalo de confianza.

La categorización de las variables analíticas y los indicadores de calidad de la guía europea, no se consideraron categorizar en base a valores de normalidad o niveles de corte óptimos establecido por recomendaciones respectivamente. Esto fue debido a que un número pequeño de casos estaban fuera de los rangos de normalidad o de calidad.

Por otra parte, tampoco se consideró realizar la categorización en base a cuartiles ya que para la práctica clínica diaria son más útiles y fáciles de utilizar las variables categóricas con un punto de corte, que las variables en cuatro categorías.

Se realizó un análisis univariado para identificar posibles predictores de la variable grupo (complicación/control). Las variables que se asociaban con el grupo se incluyeron en un modelo de regresión logística multinivel con efectos mixtos, con 3 niveles: paciente y colonoscopia, endoscopista y unidad de endoscopia. Se excluyeron las que perdían la

significación estadística. Se consideró estadísticamente significativo un p-valor  $<0,05$ .

Todos los análisis fueron realizados con el software estadístico R (versión 4.0.4): A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria, SPSS 26.0 y STATA 16.1.

### III.2.6. Aspectos ético legales

El desarrollo del estudio se ajusta a las normas de Buenas Prácticas Clínicas internacionales, a la Declaración de Helsinki en su última enmienda activa y a las normas y regulaciones internacionales y nacionales.

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Euskadi (ver anexo I, dictamen favorable).

Todos los datos requeridos para la realización de este estudio se han recogido en cuatro bases de datos. Estas bases de datos cumplen la legislación vigente en términos de protección de la confidencialidad de los datos y se guardarán de forma disociada, de acuerdo a la ley 14/2007 de

Investigación Biomédica y de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.



# IV. RESULTADOS





El apartado de resultados, tratando de responder a los objetivos de la tesis se subdivide en 4 subapartados. En primer lugar, se realizará una descripción general de las complicaciones registradas en el PCCR-CAV durante el periodo de estudio y sus factores relacionados. A continuación, se describirá el análisis de los indicadores de calidad de las colonoscopias de cribado del PCCR-CAV de acuerdo con el consenso publicado por la ESGE [Kaminski *et al.* 2017]. El siguiente

apartado se subdivide en 4 subapartados, donde se describirán las características de los participantes con complicaciones específicas en las colonoscopias de cribado descritas en la guía europea [von Karsa *et al.* 2010] (perforación, hemorragia, complicación por sedoanalgesia, síndrome-pospolipectomía, muerte y otras) y sus factores relacionados en cada caso. Finalmente, se incluirá un pequeño apartado de la evolución clínica de las complicaciones.



Figura IV.1. Diagrama de los apartados de la sección de resultados.

## **IV.1. COLONOSCOPIA DE CRIBADO DEL PCCR-CAV Y RIESGO DE COMPLICACIONES**

Al comienzo del desarrollo de esta tesis, se planteó realizar un análisis general de las complicaciones registradas en el PCCR-CAV; en el primer quinquenio tras el inicio de la implementación del programa. Las invitaciones en el programa comenzaron en 2009 y las colonoscopias comenzaron programarse a partir del segundo trimestre, incrementándose exponencialmente según cobertura de primera invitación. Estos resultados han sido publicados en la revista *United European Gastroenterol J* [Arana-Arri et al. 2018].

De acuerdo con el registro del PCCR-CAV, durante este período de estudio (2009-2014) se realizaron 39.254 colonoscopias bajo sedación, siendo el número medio de colonoscopias por persona de 1,08 (rango 1-5).

Se identificaron un total de 393 complicaciones graves, englobando dentro de estas las perforaciones, hemorragias, complicaciones de sedonalgesia, y otras como el síndrome postpolipectomía, diverticulitis y peritonitis. También se

identificaron 47 complicaciones leves. La tasa de complicación global fue del 1,0%.

Dentro de las complicaciones graves, se identificaron 106 perforaciones (2,7‰), 245 hemorragias (6,2‰) y 38 (1‰) complicaciones debido a la sedoanalgesia administrada durante el procedimiento. Si observamos el número de complicaciones desarrolladas postpolipectomía y sin polipectomía vemos que el número de complicaciones graves en todos los casos (perforaciones, hemorragias y sedoanalgesia) desciende notablemente en el caso de las colonoscopias sin polipectomía.

**Tabla IV.1** Registro de complicaciones.

Complicaciones	Nuestro Estudio N = 39.254 colonoscopias			Literatura %o Rango
	Total N (%o) [IC 95%]	Pospolipectomía N (%o) [IC 95%]	Sin polipectomía N (%o) [IC 95%]	
<b>Graves</b>				
<b>Perforaciones</b>	106 (2,7) [2,2-3,3]	91 (2,3) [1,9-3,0]	15 (0,4) [0,2-0,6]	0,01-4,6 [Reumkens et al. 2016]
<b>Hemorragias</b>	245 (6,2) [5,5-7,1]	242 (6,2) [5,4-7,0]	3 (0,08) [0,02-0,2]	0,01-15,3 [Reumkens et al. 2016]
<b>Sedoanalgesia</b>	38 (1,0) [0,7-1,3]	30 (0,8) [0,5-1,1]	8 (0,2) [0,09-0,4]	0,8-20,0 [Atkins et al. 2012]
<b>Otras*</b>	4 (0,1) [0,03-0,3]	4 (0,1) [0,03-0,3]	0	0,003-1,0 [Atkins et al. 2012]
<b>Leves**</b>	47 (1,2) [0,9-1,6]	27 (0,7) [0,5-1,0]	20 (0,5) [0,3-0,8]	0,02-0,4 [Atkins et al. 2012]

\*Síndrome pospolipectomía, diverticulitis y peritonitis.

\*\*Complicaciones que mejoran espontáneamente sin hospitalización ni tratamiento urgente, que pueden llevar a la interrupción de la colonoscopia, tales como: dolor abdominal, malestar abdominal, agitación, náuseas / vómitos o alteración del ritmo cardíaco.

Con respecto a las características de los pacientes que desarrollaron complicaciones, vemos que, la edad media de los individuos con complicaciones fue de  $61,7 \pm 5,4$  años, y el 70,2% fueron hombres, siendo los hombres mayores de 65 años los pacientes con un mayor porcentaje de complicaciones (33,6%).

Con relación al Índice de Masa Corporal (IMC) se observa que un 45,2% de los pacientes que desarrolló alguna complicación presentaban sobrepeso, frente al 40,9% que con sobrepeso no presentó complicaciones, y el 37,3% presentaban obesidad, frente al 36,8% de los obesos que no presentaron complicaciones, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto al Índice de Privación, vemos que el mayor porcentaje de complicaciones (26,8 %) lo presentaron aquellos pacientes con un índice de privación medio (IP=3). En el caso de los pacientes que no presentaron complicaciones, el mayor porcentaje (21,6%) lo compusieron aquellos pacientes con un índice de privación medio-alto (IP=1-2).

Si nos vamos al Índice de Cronicidad, dentro de aquellos pacientes que necesitan un soporte para la autogestión de su enfermedad, podemos observar que el 49,4 %, no presentaron complicaciones, frente al 46,9 % de los casos que, en la misma situación de cronicidad, si presentaron complicaciones, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

**Tabla IV.2.** Características de los pacientes con y sin complicaciones poscolonoscopia.

Variables	CG* (n=393)	No CG (n=446)	p
<b>Sexo:</b> hombre; n (%)	276 (70,2)	210 (47,1)	< 0,001
<b>Edad</b>			
Media (DS: desviación estándar); años	61,7 (5,4)	61,3 (5,5)	0,228
50-54 años; n (%)	60 (15,3)	73 (16,4)	
55-59 años; n (%)	82 (0,9)	99 (22,2)	0,420
60-64 años; n (%)	119 (30,3)	148 (33,2)	
≥ 65 años; n (%)	132 (33,6)	126 (28,3)	
<b>Índice de Masa Corporal:</b>			
Media (DS); kg/m <sup>2</sup>	28,6 (4,2)	29,3 (4,9)	0,087
Normo-peso; n (%)	60 (17,5)	87 (22,3)	
Sobrepeso; n (%)	155 (45,2)	160 (40,9)	0,790
Obesidad; n (%)	128 (37,3)	144 (36,8)	
<b>Índice de Privación:</b>			
1 (menos desfavorecido); n (%)	72 (18,8)	82 (18,7)	
2; n (%)	71 (18,5)	95 (21,6)	0,104
3; n (%)	103 (26,8)	85 (19,1)	
4; n (%)	67 (17,4)	91 (20,7)	
5 (más desfavorecido); n (%)	71 (18,5)	87 (19,8)	
<b>Índice Cronicidad:</b>			
Gestión del caso; n (%)	20 (5,2)	9 (2,0)	< 0,001
Gestión de la enfermedad; n (%)	73 (18,8)	60 (13,5)	
Soporte a la autogestión; n (%)	182 (46,9)	219 (49,4)	
Prevención y promoción de la población sana; n (%)	113 (29,1)	155 (35,0)	
<b>Clasificación ASA</b>			
I; n (%)	79 (20,3)	146 (32,9)	< 0,001
II; n (%)	231 (59,2)	249 (56,1)	
III; n (%)	80 (20,5)	49 (11,0)	
<b>Enfermedad Cardíaca:</b> si; n (%)	154 (39,2)	235 (52,7)	< 0,001
<b>Enfermedad Pulmonar:</b> si; n (%)	29 (9,5)	14 (5,8)	0,078
<b>Intervención abdominal quirúrgica previa:</b> si; n (%)	104 (26,5)	52 (11,7)	< 0,001
<b>Enfermedad Diverticular:</b> si; n (%)	143 (36,6)	65 (14,8)	< 0,001
<b>Tratamiento Anticoagulante:</b> si; n (%)	37 (9,4)	48 (10,8)	0,298
<b>Tratamiento Antiagregante:</b>			
Simple; si; n (%)	75 (19,1)	51 (11,4)	0,419
Doble; si; n (%)	10 (2,5)	1 (0,2)	
<b>Calidad de la preparación:</b>			
Adecuada; n (%)	353 (90,7)	429 (99,5)	< 0,001
Inadecuada; n (%)	36 (9,3)	2 (0,5)	

En relación con el Sistema de Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists) para la estimación del riesgo anestésico, observamos que el 59,2% de los pacientes con complicación presentaba un ASA de II, frente al 11% de los pacientes que, con un ASA de III, no desarrollaron ninguna complicación, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Con respecto a las comorbilidades de los pacientes vemos que los pacientes con diverticulosis y antecedentes de cirugía abdominal previa presentaron los porcentajes de complicaciones más elevados.

En relación con el tratamiento crónico del paciente, concretamente con respecto al tratamiento antiagregante vemos que los pacientes con tratamiento sencillo presentaron un mayor porcentaje de complicaciones (19,1%). Por el contrario, y con relación al doble tratamiento antiagregante vemos que un 2,5% de los pacientes desarrollaron complicaciones.

Con respecto a la calidad de la preparación, el 99,5% de los pacientes con una limpieza adecuada no desarrolló complicaciones, frente al 90,7 % que, en la misma situación de

limpieza, si desarrollaron complicaciones en su colonoscopia de cribado.

En la siguiente tabla podemos observar las características de las colonoscopias con complicación grave y sin complicación.

**Tabla IV.3.** Características de las colonoscopias con y sin complicaciones.

Variables	CG (n=393)	No CG (n=446)	p
<b>Centros Endoscopia</b>			
Colonoscopias de Screening realizadas / año			
300-600; n (%)	139 (35,4)	169 (37,9)	0,473
≥ 600; n (%)	254 (64,6)	277 (62,1)	
<b>Tiempo medio desde FIT positivo hasta colonoscopia (DS); días</b>	65,2 (55,1)	60,5 (42,5)	0,170
<b>Hallazgo colonoscopia:</b>			
Normal; n (%)	11 (3,1)	178 (40,4)	
No adenoma avanzado; n (%)	23 (6,5)	59 (13,4)	< 0,001
Adenoma avanzado; n (%)	281 (79,2)	182 (41,3)	
Cáncer; n (%)	40 (11,3)	22 (5,0)	
<b>Estadio I cáncer: si; n (%)</b>	29 (72,5)	14 (63,6)	0,568
<b>Localización del mayor número de pólipos:</b>			
Recto; n (%)	23 (7,6)	25 (10,9)	
Colon distal; n (%)	41 (13,5)	24 (10,5)	0,001
Colon proximal; n (%)	193 (63,7)	168 (73,4)	
Ciego; n (%)	46 (15,2)	12 (35,2)	
<b>Localización del pólipo más grande:</b>			
Recto; n (%)	29 (9,6)	28 (12,2)	
Colon distal; n (%)	40 (13,2)	24 (10,5)	0,003
Colon proximal; n (%)	187 (61,9)	164 (71,6)	
Ciego; n (%)	46 (15,2)	13 (5,7)	
<b>Número de pólipos extirpados:</b>			
Media (DS); n	3,2 (3,4)	2,96 (2,5)	0,266
Mediana (RIQ); n	2,0 (3,0)	2,0 (3,0)	
1; n (%)	116 (29,6)	89 (34,4)	
2; n (%)	66 (16,8)	64 (24,7)	0,004
2 >; n (%)	210 (53,6)	106 (40,9)	

<b>Mayor pólipo extirpado:</b>			
Media (DS); n	11,8 (9,4)	15,9 (11,6)	< 0,001
Mediana (RIQ); n	15,0 (12,0)	10,0 (10,0)	
1-5 mm; n (%)	65 (16,8)	70 (27,1)	
6-9 mm; n (%)	42 (10,9)	42 (10,9)	< 0,001
≥10 mm; n (%)	279 (72,3)	139 (53,9)	
<b>Polipectomía: si; n (%)</b>	369 (93,4)	284 (63,7)	< 0,001
<b>Polipectomía compleja: si; n (%)</b>	107 (35,0)	37 (15,5)	< 0,001
<b>Intubación cecal: si; n (%)</b>	361 (96,5)	415 (98,8)	0,027
<b>Tasas detección endoscopistas:</b>			
Pólipos: Mediana (DS); %	64,0 (8,5)	63,4 (9,7)	0,344
Adenoma: Mediana (DS); %	59,1 (8,2)	58,3 (8,9)	0,181
Adenoma Avanzado: Mediana (DS); %	42,4 (10,1)	41,7 (11,0)	0,366
Neoplasia Avanzada: Mediana (DS); %	47,9 (10,7)	46,9 (11,6)	0,242
pT1: Mediana (DS); %	2,8 (1,3)	2,7 (1,3)	0,034

DS: desviación estándar. RIQ: rango intercuartílico.

Se analizó la localización del mayor número de pólipos resecaados durante la colonoscopia. Observamos como el 73,4% de los pacientes con el mayor número de pólipos en colon proximal no presentaron ningún tipo de complicaciones frente al 63,7% que si las presentaron. Asimismo, el 35,2% de los pacientes con el mayor número de pólipos en ciego no presentaron complicaciones, frente al 15,2% de los pacientes que si desarrollaron complicaciones.

En relación con la localización del pólipo de mayor tamaño vemos que el 71,6% de los pacientes que presentaban el pólipo de mayor tamaño en colono proximal, no desarrollaron

complicaciones frente al 61,9% de los que si presentaron complicaciones.

Con respecto al tamaño y número de pólipos extirpados observamos que a los pacientes a los que se les extirpo más de dos pólipos presentaron un mayor porcentaje de complicaciones (53,6%). Además, aquellos pacientes a los que se extirpó un pólipo de 10 o más milímetros también presento un mayor porcentaje de complicaciones (72,3%), siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Finalmente, con respecto a los resultados referentes a los datos de polipectomía vemos que el 93,4% de los pacientes que presentaron complicaciones se les había realizado una polipectomía y el 35% de los casos que desarrolló alguna complicación, la polipectomía fue compleja, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Tras este análisis descriptivo de las variables, en las siguientes tablas podemos observar los resultados tras el análisis univariante y multivariante realizado.

En el análisis univariante, identificamos diferentes variables como factores de riesgo: sexo masculino, índice de privación medio, índice de cronicidad, ASA II-III, cardiopatía,

intervención abdominal previa, enfermedad diverticular, tratamiento antiagregante plaquetario, deficiencia de limpieza de colon, diagnóstico de adenocarcinoma estadio I, pólipos en colon derecho, tamaño de pólipo  $\geq 10$  mm, polipectomía, polipectomía de colon compleja, intubación cecal y tasa de detección de adenocarcinoma estadio I en las unidades de endoscopia.

**Tabla IV.4.** Análisis univariante de los factores de riesgo de complicación de la colonoscopia.

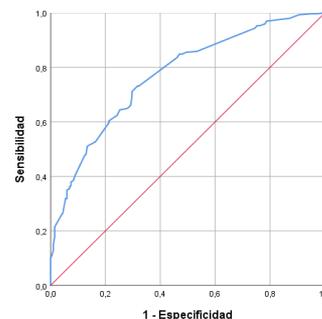
VARIABLES	OR	IC95%	p
<b>Sexo</b> (mujeres)	Ref.	Ref.	Ref.
Hombres	2,65	1,99-3,52	< 0,001
<b>Edad</b> (50-54 años)	Ref.	Ref.	Ref.
55-59 años	1,01	0,64-1,58	0,973
60-64 años	0,99	0,64-1,49	0,918
≥ 65 años	1,27	0,84-1,94	0,257
<b>Índice de Masa Corporal</b> (peso normal)	Ref.	Ref.	Ref.
Sobrepeso	1,05	0,67-1,66	0,827
Obesidad	0,92	0,58-1,48	0,747
<b>Índice de Privación</b> (1-2); (menos desfavorecido)	Ref.	Ref.	Ref.
3	1,52	1,06-2,18	0,024
4-5 (más desfavorecido)	0,80	0,70-1,31	0,796
<b>Índice Cronicidad</b> (Prevención y promoción de población sana)	Ref.	Ref.	Ref.
Soporte a la autogestión	3,05	1,34-6,94	0,008
Gestión de la enfermedad	1,67	1,10-2,54	0,017
Gestión del caso	1,14	0,83-1,59	0,441
<b>ASA sistema de clasificación de estado físico (I)</b>	Ref.	Ref.	Ref.
II	1,71	1,24-2,38	0,001
III	3,02	1,93-4,73	< 0,001
<b>Enfermedad Cardíaca</b> (Si)	1,73	1,3-2,27	<0,001
<b>Enfermedad Pulmonar</b> (Si)	0,59	0,30-1,15	0,120
<b>Intervención abdominal quirúrgica previa</b> (Si)	2,74	1,90-3,94	< 0,001
<b>Enfermedad Diverticular</b> (Si)	3,31	2,37-4,62	< 0,001
<b>Tratamiento Anticoagulante</b> (Si)	1,16	0,74-1,82	0,519
<b>Tratamiento Antiagregante</b> (Ningún tratamiento)	Ref.	Ref.	Ref.
Simple	1,88	1,28-2,77	0,001
Doble	12,79	1,63-100,47	0,015
<b>Calidad de la preparación</b> (Adecuada)	Ref.	Ref.	Ref.
Inadecuada	21,87	5,23-91,49	< 0,001
<b>Adenocarcinoma Estadio I</b> (Si)	2,28	1,18-4,42	0,015
<b>Adenoma Avanzado</b> (Si)	5,76	4,17-7,96	< 0,001
<b>Neoplasia Avanzado</b> (Si)	10,87	7,28-16,21	< 0,001
<b>Pólipos en Colon Derecho</b> (Si)	2,16	1,40-3,33	0,001
<b>Pólipo Mayor en Colon Derecho</b> (Si)	0,99	0,66-1,49	0,970
<b>Número de Pólipos Extirpados</b> (1 pólipo)	1,25	0,89-1,74	0,200
≥ 2 pólipos			
<b>Tamaño Pólipo</b> (< 10 mm)	Ref.	Ref.	Ref.
≥ 10 mm	2,23	1,60-3,11	< 0,001
<b>Polipectomía</b> (Si)	8,05	5,17-12,53	< 0,001
<b>Polipectomía Compleja</b> (Si)	2,91	1,91-4,45	< 0,001
<b>Intubación cecal</b> (Si)	2,99	1,05-8,46	0,039
<b>Ratio Detección de Pólipos</b>	1,01	0,99-1,02	0,344
<b>Tasa de Detección de Adenomas</b>	1,01	0,99-1,03	0,182
<b>Tasa de Detección de Adenomas Avanzados</b>	1,01	0,99-1,02	0,242
<b>Tasa de Detección Adenomas Estadio I</b>	1,13	1,01-1,26	0,035

Tras incluir todas las variables, en el análisis de regresión logística multivariante vimos que el sexo masculino, II-III ASA, intervención quirúrgica abdominal previa, enfermedad diverticular, limpieza de colon inadecuada, diagnóstico de AA, diagnóstico de adenocarcinoma estadio I, pólipos en colon derecho y la polipectomía compleja, presentaban una asociación significativa como predictores independientes de complicaciones en una colonoscopia (tabla IV.5).

El área bajo una curva ROC fue 0,826 (IC 95% 0,798–0,854,  $p < 0,001$ ) (figura IV.3).

**Tabla IV.5.** Análisis multivariante de los factores de riesgo de complicación de la colonoscopia.

Variables	OR	IC95%	p
Sexo (Mujeres) Hombres	<b>1,68</b>	1,18-2,39	<b>0,004</b>
Clasificación ASA (I) II-III	<b>1,73</b>	1,53-3,69	<b>&lt; 0,001</b>
Intervención abdominal quirúrgica previa (Si)	<b>2,37</b>	1,72-4,08	<b>&lt; 0,001</b>
Enfermedad Diverticular (Si)	<b>2,89</b>	1,94-4,30	<b>&lt; 0,001</b>
Calidad de la preparación (Adecuada) Inadecuada	<b>29,35</b>	6,52-132,17	<b>&lt; 0,001</b>
Adenoma Avanzado (Si)	<b>4,92</b>	3,29-7,36	<b>&lt; 0,001</b>
Adenocarcinoma Avanzado Estadio I (Si)	<b>9,44</b>	4,46-20,0	<b>&lt; 0,001</b>
Pólipos en colon derecho (Si)	<b>2,27</b>	1,38-3,74	<b>0,001</b>
Polipectomía compleja (Si)	<b>2,00</b>	1,25-3,20	<b>0,004</b>



**Figura IV.3.** Curva ROC del modelo para complicaciones graves.

## IV.2. ANALISIS DE LOS INDICADORES DE CALIDAD DE LAS COLONOSCOPIAS DE CRIBADO DEL PCCR-CAV

### IV.2.1. Medidas de resultado para las colonoscopias

En 2017, ESGE publicó una iniciativa de mejora de la calidad de las colonoscopias, estableciendo unas medidas de resultado y sus estándares mínimos u objetivos [Kaminski *et al.* 2017]. Se identificaron 7 dominios (ver figura I.22). Dentro de cada uno de estos dominios se identifican 15 indicadores de calidad.

Para este apartado nos hemos centrado en tres de los siete dominios de la guía europea:

- Cumplimiento del proceso. Tasa de Intubación Cecal (TIC)
- Identificación de la patología:
  - Tasa de Detección de Adenomas (TDA)
  - Tasa de Detección de Pólipos (TDP)
  - Tiempo de Retirada (TR)

- Complicaciones: Tasa de Complicaciones (TC)

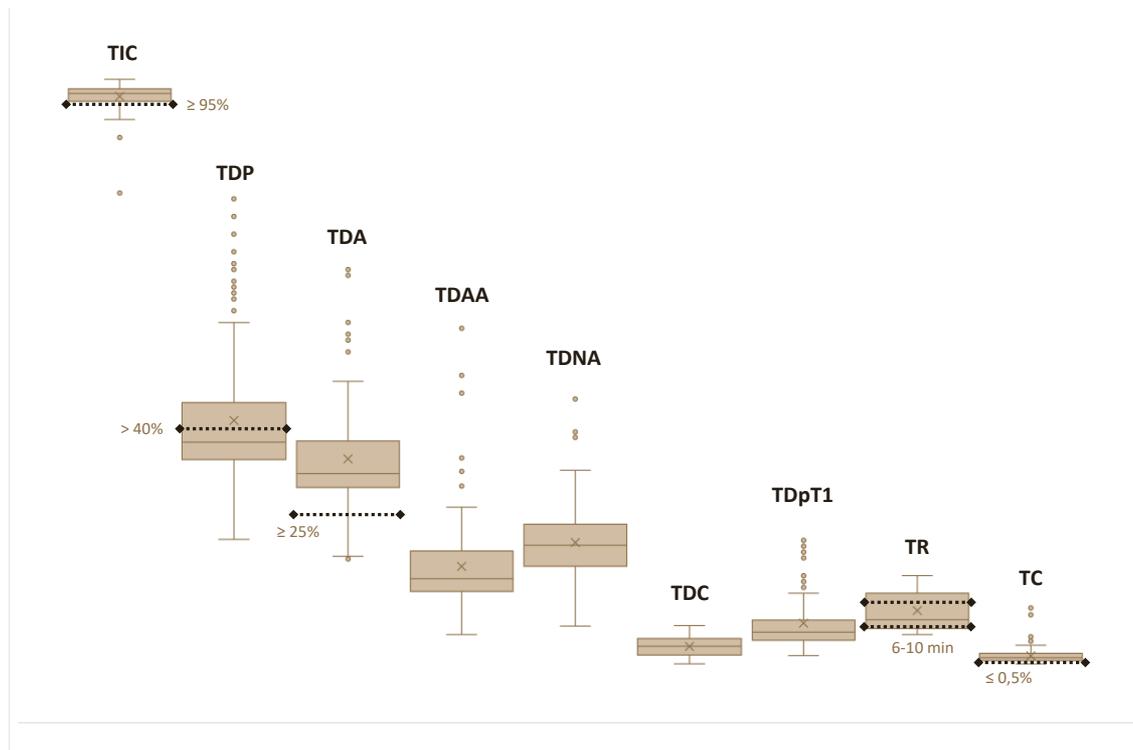
Las colonoscopias registradas en el periodo de estudio fueron realizadas por un total de 146 endoscopistas. Para la estimación de los indicadores de calidad, no se han analizado los datos de todos los endoscopistas. Tomando como referencia otros estudios [Lee, *et al.* 2011], se ha establecido un punto de cohorte mínimo en la realización anual de colonoscopias ( $\geq 100$  colonoscopias); quedando la muestra final en 98 endoscopistas.

En la figura IV.4, observamos como la **TIC** se encuentra por encima del mínimo establecido por la guía ( $\geq 90\%$ ), incluso supera el objetivo a alcanzar en dicha guía ( $\geq 95\%$ ), con una media de 96,4% (IC 95% 95,6-96,9). Destacamos el pequeño intervalo de confianza, que nos indica que la mayoría de nuestros endoscopistas presentan tasas por encima del 95%.

La **TDA**, presentó una media muy por encima del porcentaje que exige la guía europea ( $\geq 25\%$ ), evidenciando una media de 41,3% (IC 95% 38,9-43,8). En el caso de la **TDP**, vemos como la media está algo por encima de lo establecido por la guía europea ( $>40\%$ ), 41,4% (IC95% 38,9-43,8).

Finalmente, en este dominio, analizamos la **TR** y vemos como la media ( $\chi$  9,1 min; IC 95% 8,3-9,8) de dicha tasa está por encima de lo indicado por la guía europea como mínimo aceptable; 6 minutos y cerca de los 10 minutos, que es lo que establece la guía como objetivo a alcanzar.

En el caso de la **TC**, vemos como la tasa identificada (1,4% [IC 95% 1,1-1,7]) está por encima del valor recomendado en la guía (<0,5%).



**Figura IV.4.** Medidas de los procedimientos de rendimiento para la endoscopia de los endoscopistas del PCCR-CAV (una iniciativa de mejora de la calidad de ESGE). Las líneas de punto marcan los límites estándar aceptados por la ESGE.

#### IV.2.1.1. Sexo del endoscopista

Como ya se ha comentado, las medidas de resultado establecidas en la guía tienen unos objetivos mínimos y estándar establecidos en las recomendaciones. Hemos querido analizar la relación entre estos objetivos y algunas características de los endoscopistas.

En la siguiente tabla podemos observar los indicadores con respecto al sexo. Vemos como en todos los casos los indicadores superan los estándares recomendados salvo la TDP en las mujeres que está prácticamente al límite. Podemos observar las medias por grupo y el porcentaje de endoscopistas que alcanzan el objetivo en cada grupo.

**Tabla IV.6.** Medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR, por sexo de los endoscopistas.

	MUJERES N=55 20.745	HOMBRES N=43 20.686	p
<b>TIC</b>			
Media [IC 95%]	96,2 [95,3-97,0]	96,7 [96,3-97,1]	0,301
% objetivo estándar (≥95%)	76,4	95,3	<b>0,008</b>
% mínimo estándar (≥90%)	94,5	100	0,172
<b>TDP</b>			
Media [IC 95%]	39,3 [36,4-42,1]	43,9 [39,7-48,2]	0,061
% objetivo estándar (> 40%)	30,9	53,5	<b>0,020</b>
<b>TDA</b>			
Media [IC 95%]	34,3 [31,6-37,0]	35,5 [32,6,38,4]	0,565
% objetivo estándar (≥25%)	90,9	93,0	0,502
<b>TR</b>			
Media [IC 95%]	9,0 [8,0-10,0]	9,2 [8,0-10,3]	0,810
% objetivo estándar (6-10 min)	54,5	53,5	0,540

A continuación, hemos querido visualizar a través de gráficos de dispersión, la relación entre las tasas de detección (TDA y TDP) y la TIC, en cada grupo analizado, en relación a la media anual de colonoscopias realizadas. Vemos como en ambos grupos las tasas de detección aumentan gradualmente con la cantidad de colonoscopias realizadas.

En relación a la TIC, observamos como la tasa se mantiene estable al aumento gradual de colonoscopias realizadas, pero en el caso de las mujeres a partir de las 200 colonoscopias anuales disminuye un poco, manteniéndose de todas maneras en el nivel aceptable de la guía europea.

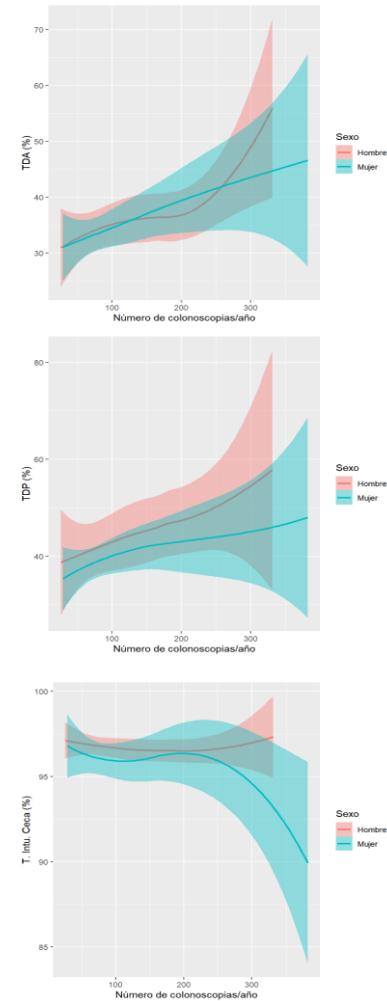


Figura IV.5. TDA, TDP y TIC en relación con el sexo de los endoscopistas.

#### IV.2.1.2. Edad del endoscopista

Hemos agrupado la edad de los endoscopistas en tres categorías y analizado la relación con los niveles óptimos y estándar de las medias de resultado. Observamos como en todas las categorías se alcanzan los objetivos, salvo la TDP en los mayores de 55 años, que está muy cerca del límite estándar.

**Tabla IV.7.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR por grupo de edad de los endoscopistas.

	< 40 años N=58 22.902	40-55 años N=23 9.631	> 55 años N=17 8.898	p
<b>TIC</b>				
Media [IC 95%]	96,7 [96,1-97,2]	95,8 [94,2-97,5]	96,2 [95,5-96,9]	0,380
% objetivo estándar (≥95%)	84,5	82,6	88,2	0,885
% mínimo estándar (≥90%)	96,6	95,7	100	0,707
<b>TDP</b>				
Media [IC 95%]	42,4 [39,2-45,5]	41,2 [35,6-47,1]	38,0 [32,1-44,0]	0,443
% objetivo estándar (> 40%)	46,6	39,1	23,5	0,232
<b>TDA</b>				
Media [IC 95%]	35,1 [32,6-37,5]	34,5 [30,5-38,6]	34,4 [28,3-40,4]	0,952
% objetivo estándar (≥25%)	94,8	87,0	88,2	0,424
<b>TR</b>				
Media [IC 95%]	8,9 [7,2-9,8]	9,0 [7,3-10,7]	9,7 [7,9-11,4]	0,719
% objetivo estándar (6-10 min)	51,7	60,9	52,9	0,754

De acuerdo con los gráficos, observamos como en todos los grupos etarios, la TDA y la TDP aumenta gradualmente según aumenta el número de colonoscopias realizadas anualmente. También observamos como los endoscopistas de menor edad son los que más colonoscopias realizan al año.

Cuando comparamos la TIC por grupos, observamos como en el grupo de edad entre 40-45 años, la tasa aumenta gradualmente según aumenta el número de colonoscopias. Destacar como en el grupo de menor edad, a partir de las 200 colonoscopias, la TIC disminuye, pero se mantiene por encima del objetivo aceptable por la guía europea.

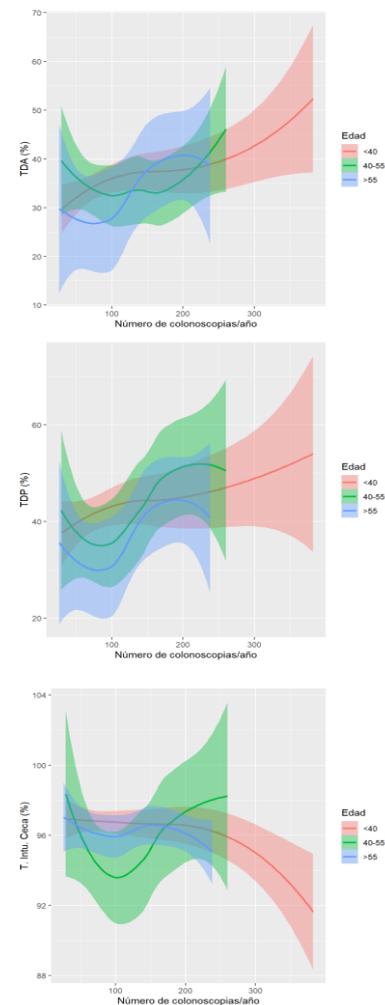


Figura IV.6. TDP, TDA y TIC en relación con la edad de los endoscopistas.

### IV.2.1.3. Experiencia del endoscopista

Para valorar la experiencia hemos clasificado en tres grupos a los endoscopistas, según los años de dedicación a la endoscopia digestiva durante su trayectoria laboral. Se han establecido tres rangos en este sentido:  $\leq 5$  años, 6-9 años y  $\geq 10$  años. En la siguiente tabla observamos como en todas las categorías se alcanzan los objetivos planteados.

**Tabla IV.8.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR en relación a la experiencia de los endoscopistas.

	$\leq 5$ años N=50 18.223	6-9 años N=13 6.243	$\geq 10$ años N=35 16.965	p
<b>TIC</b>				
Media [IC 95%]	96,9 [96,5-97,4]	94,7 [91,5-98,0]	96,2 [95,7-96,7]	<b>0,012</b>
% objetivo estándar ( $\geq 95\%$ )	86,0	76,9	85,7	0,705
% mínimo estándar ( $\geq 90\%$ )	100	76,9	100	<b>0,002</b>
<b>TDP</b>				
Media [IC 95%]	42,1 [38,7-45,4]	42,2 [36,0-48,2]	40,0 [35,4-44,7]	0,735
% objetivo estándar ( $> 40\%$ )	42,0	61,5	31,4	0,164
<b>TDA</b>				
Media [IC 95%]	34,5 [32,0-37,0]	36,6 [30,1-43,1]	34,6 [30,9-38,3]	0,785
% objetivo estándar ( $\geq 25\%$ )	94,0	92,3	88,6	0,666
<b>TR</b>				
Media [IC 95%]	8,7 [7,7-9,8]	9,7 [7,4-11,9]	9,3 [8,0-10,5]	0,642
% objetivo estándar (6-10 min)	50,0	46,2	40,0	0,661

#### IV.2.1.4. Especialidad del endoscopista

Dentro de los endoscopistas que hacen endoscopias en el PCCR-CAV lo primero destacar que el 95% son gastroenterólogos, frente a un 5% de cirujanos u otra especialidad.

En la tabla observamos como la consecución de los objetivos estándar no parece estar condicionada en nuestro caso por el tipo de especialidad del endoscopista que realiza la colonoscopia.

**Tabla IV.9.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR en relación a la especialidad de los endoscopistas.

	GATROENTERO- LOGÍA N=93 38.877	CIRUJANO / OTRAS N=5 2.554	p
<b>TIC</b>			
Media [IC 95%]	96,3 [95,7-96,8]	97,4 [96,8-99,0]	0,200
% objetivo estándar (≥95%)	83,1	100	0,209
% mínimo estándar (≥90%)	96,6	100	0,747
<b>TDP</b>			
Media [IC 95%]	40,5 [38,0-42,9]	49,6 [38,3-61,0]	<b>0,031</b>
% objetivo estándar (> 40%)	31,1	77,8	<b>0,023</b>
<b>TDA</b>			
Media [IC 95%]	34,2 [32,4-36,2]	40,4 [29,5-51,4]	0,069
% objetivo estándar (≥25%)	92,1	88,9	0,551
<b>TR</b>			
Media [IC 95%]	9,0 [8,2-9,8]	9,2 [6,1-12,3]	0,891
% objetivo estándar (6-10 min)	55,1	44,4	0,396

Se establecen las siguientes categorías: cirujano general y gastroenterología/digestólogo.

#### IV.2.1.5. Número de colonoscopias anuales (> 180 colonoscopias)

En la siguiente tabla hemos querido analizar si existe alguna diferencia entre el número de colonoscopias realizadas al año; y los indicadores de calidad establecidos para el análisis en este apartado. La categorización del número de

colonoscopias se ha realizado siguiendo criterios de Zorzi *et al.* 2017. En la tabla observamos como en las categorías anteriores como en todos los casos se alcanzan los objetivos, salvo en los endoscopistas con menos de 100 colonoscopias anuales de cribado, que no alcanzan el 40% en la TDP.

**Tabla IV.10.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR en relación con el número de colonoscopias anuales realizadas. Se establecen las siguientes categorías: 100 a 180 colonoscopias anuales y > 180 colonoscopias anuales.

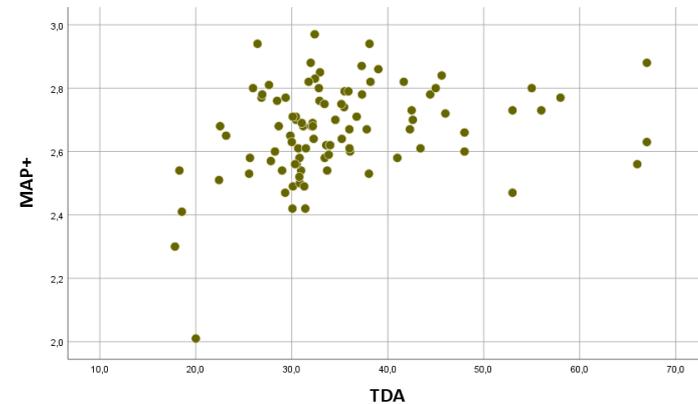
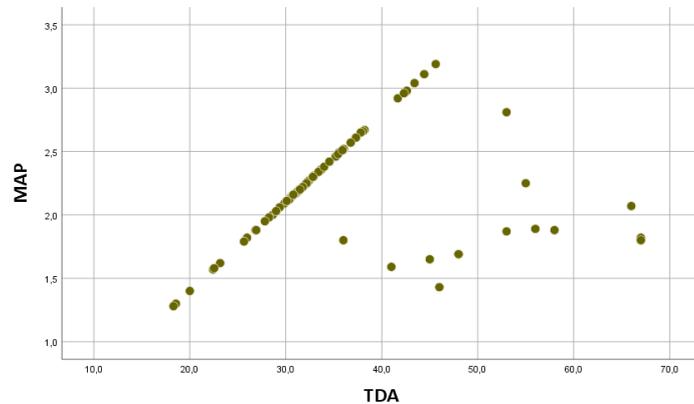
	≤ 100 COL/AÑO N=58 16.267	101-180 COL/AÑO N=31 15.869	> 180 COL/AÑO N=9 9.295	p
<b>TIC</b>				
Media [IC 95%]	96,6 [96,0-97,1]	96,2 [94,9-97,4]	95,9 [93,7-98,1]	0,641
% objetivo estándar (≥95%)	84,5	87,1	77,8	0,790
% mínimo estándar (≥90%)	98,3	96,8	88,9	0,314
<b>TDP</b>				
Media [IC 95%]	39,5 [36,4-42,6]	43,7 [38,9-48,4]	44,9 [37,0-52,8]	0,204
% objetivo estándar (> 40%)	34,5	45,2	66,7	0,158
<b>TDA</b>				
Media [IC 95%]	32,7 [30,9-35,0]	36,8 [33,2-40,6]	41,5 [33,4-49,5]	<b>0,014</b>
% objetivo estándar (≥25%)	87,9	96,8	100	0,224
<b>TR</b>				
Media [IC 95%]	8,7 [7,7-9,6]	9,0 [7,7-10,4]	11,4 [8,5-14,4]	0,113
% objetivo estándar (6-10 min)	51,7	41,9	22,2	0,221

#### IV.2.2. Otros indicadores de calidad

Como propone Lee *et al.* 2012, en su artículo, hemos tenido en cuenta otros dos indicadores además de los indicados en la guía europea para establecer la calidad de las colonoscopias, y se ha realizado la correlación con las tasas de detección. Estos indicadores son la Media de Adenomas por

Colonoscopia (MAP) y la Media de Adenomas por Colonoscopia Positiva (MPA+).

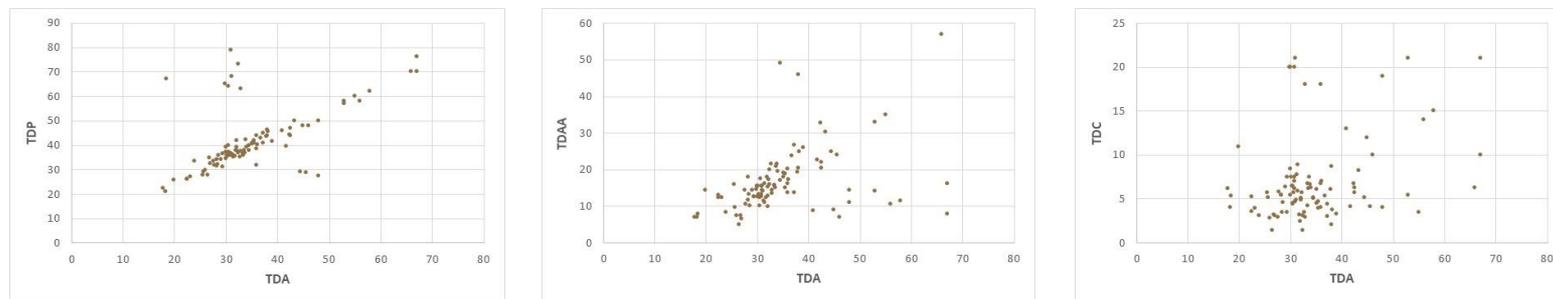
Tras el análisis de estos nuevos indicadores observamos como entre la TDA y MAP existe una correlación significativa no muy fuerte ( $\rho=0,51$ ;  $p < 0,0001$ ), no obstante, en el caso de MAP+ la correlación es baja ( $\rho=0,34$ ;  $p < 0,01$ ), siendo también significativa.



**Figura IV.7.** Diagramas de dispersión del número medio de adenomas por procedimiento (MAP) y el número medio de adenomas por procedimiento positivo (MAP+) frente a la TDA por colonoscopista. Las líneas horizontales y verticales en el gráfico representan las medias respectivas para la población.

Además de los indicadores propuestos por Lee *et al.* 2012, sugerimos y analizamos otros indicadores que aparecen en la guía europea como la TDP y otras tasas de detección que no aparecen en la guía pero que nosotros queremos estudiar; la Tasa de Detección de Adenoma Avanzado (TDAA) y Tasa de Detección de Cáncer (TDC). Estos nuevos indicadores, los hemos correlacionado con la TDA para analizar su correlación. También hemos analizado, al igual que otros autores, la correlación entre la TDA y la TDP. De esta manera,

observamos como la tasa que mayor correlación presenta en relación con la TDA es la TDP, no siendo esta correlación fuerte ( $\rho=0,64$ ;  $p<0,0001$ ). Respecto al resto de los dos indicadores (TDAA y TDC) la correlación es menor, siendo todos los resultados que hemos obtenido estadísticamente significativos. En el caso de la TDA con la TDAA, la correlación es  $\rho=0,50$ ;  $p<0,0001$  y para la TDA con la TDC la correlación es  $\rho=0,36$ ;  $p=0,036$ .



**Figura IV.8.** Diagramas de dispersión de la media de TDP, TDAA y TDC frente a la TDA por colonoscopista.

### IV.2.3. Factores relacionados con los objetivos de las medidas de ejecución y las características de los endoscopistas

#### IV.2.3.1. Tasa de intubación cecal

Tras la realización del análisis descriptivo, en este apartado, trataremos de establecer la asociación de las diferentes variables de los endoscopistas con los indicadores de calidad propuestos por la guía europea.

Tras la realización del análisis univariante, observamos como el tener más de 55 años, ser cirujano, tener  $\leq 5$  años de experiencia y realizar entre 100-180 colonoscopias anuales, presenta más posibilidades de alcanzar el objetivo estándar de TIC establecida por la guía.

En relación con la unidad de endoscopia, es el centro privado el que presenta más posibilidades de alcanzar la variable resultado que el público.

Finalmente, es la variable sexo donde encontramos una asociación estadísticamente significativa. En este caso el análisis univariante nos dice que los hombres endoscopistas

presentan seis veces más posibilidades de alcanzar la variable resultado ( $\geq 95\%$ ) que las mujeres.

**Tabla IV.11.** Estudio univariante de la TIC por categorías.

Variable resultado: TIC $\geq 95\%$	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>			
Mujeres	1		
Hombres	6,3	1,3-29,9	<b>0,019</b>
<b>Edad (años)</b>			
< 40	1		
40-55	0,8	0,2-3,1	0,836
> 55	1,4	0,3-7,1	0,701
<b>Especialidad</b>			
Gastroenterólogo	1		
Cirujano/otras	1,1	0,2-4,1	0,950
<b>Experiencia (años)</b>			
$\leq 5$	1		
6-9	0,5	0,1-2,4	0,430
$\geq 10$	0,9	0,3-3,3	0,970
<b>Dependencia funcional</b>			
Público	1		
Privado	1,2	0,3-3,6	0,765
<b>Número colonoscopias/año</b>			
$\leq 100$	1		
101-180	1,2	0,3-4,4	0,740
> 180	0,6	0,1-3,6	0,616

#### IV.2.3.2. Tasa de detección de pólipos

En relación con la TDP, observamos como, tener menos de 40 años, experiencia entre 6-9 años, haber ejecutado más de 180 colonoscopias y realizado la colonoscopia en un centro privado, presentan más posibilidades de alcanzar la variable resultado ( $\geq 40\%$ ).

En este caso es el sexo y la especialidad los únicos parámetros estadísticamente significativos. De tal manera que, los hombres y ser cirujano presenta más posibilidades de alcanzar la variable resultado que el resto.

**Tabla IV.12.** Estudio univariante de la TDP por categorías.

Variable resultado: TDP > 40%	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>			
Mujeres	1		
Hombres	2,6	1,1-5,9	<b>0,025</b>
<b>Edad (años)</b>			
< 40	1		
40-55	0,7	0,3-1,9	0,738
> 55	0,3	0,1-1,2	0,353
<b>Especialidad</b>			
Gastroenterólogo	1		
Cirujano/otras	3,7	1,0-13,5	<b>0,043</b>
<b>Experiencia (años)</b>			
$\leq 5$	1		
6-9	2,2	0,6-7,7	0,214
$\geq 10$	0,6	0,2-1,5	0,324
<b>Dependencia funcional</b>			
Público	1		
Privado	4,0	0,7-21,7	0,109
<b>Número colonoscopias/año</b>			
$\leq 100$	1		
101-180	1,6	0,6-3,8	0,325
> 180	3,8	0,8-16,8	0,079

### IV.2.3.3. Tasa de detección de adenomas

En relación con la TDA, observamos que los hombres, el presentar menos de 40 años, ser endoscopista, tener experiencia  $\leq 5$  años, haber realizado la colonoscopia en un centro público y realizar entre 100-180 colonoscopias, presenta más posibilidades de alcanzar la TDA establecida ( $\geq 25\%$ ) por la guía que el resto, no siendo estos datos estadísticamente significativos.

**Tabla IV.13.** Estudio univariante de la TDA por categorías.

Variable resultado: TDA $\geq 25\%$	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>			
Mujeres	1		
Hombres	1,3	0,3-5,9	0,705
<b>Edad (años)</b>			
< 40	1		
40-55	0,4	0,1-1,9	0,238
> 55	0,4	0,1-2,6	0,351
<b>Especialidad</b>			
Gastroenterólogo	1		
Cirujano/otras	0,4	0,1-1,4	0,165
<b>Experiencia (años)</b>			
$\leq 5$	1		
6-9	0,8	0,1-8,0	0,766
$\geq 10$	0,5	0,1-2,3	0,495
<b>Dependencia funcional</b>			
Público	1		
Privado	0,5	0,05-4,7	0,547
<b>Número colonoscopias/año</b>			
$\leq 100$	1		
101-180	4,1	0,5-35,1	0,325
> 180	-	-	-

#### IV.2.3.4. Tiempo de retirada

En relación con la TR observamos que las mujeres, el presentar menos de 40 años, ser endoscopista, tener experiencia  $\leq 5$  años, haber realizado la colonoscopia en un centro público y menos de 100 colonoscopias anuales, presentan más posibilidades de alcanzar la variable resultado que el resto, no siendo estos datos estadísticamente significativos.

**Tabla IV.14.** Estudio univariante de la TR por categorías.

Variable resultado: TR $\geq 6$ min $\leq 10$ min	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>			
Mujeres	1		
Hombres	0,9	0,4-2,1	0,917
<b>Edad (años)</b>			
< 40	1		
40-55	0,7	0,2-1,8	0,457
> 55	0,9	0,3-2,8	0,930
<b>Especialidad</b>			
Gastroenterólogo	1		
Cirujano/otras	0,3	0,03-2,6	0,261
<b>Experiencia (años)</b>			
$\leq 5$	1		
6-9	0,9	0,2-2,9	0,805
$\geq 10$	0,7	0,3-1,6	0,363
<b>Dependencia funcional</b>			
Público	1		
Privado	0,3	0,05-1,7	0,179
<b>Número colonoscopias/año</b>			
$\leq 100$	1		
101-180	0,7	0,3-1,6	0,380
> 180	0,3	0,05-1,4	0,117

#### IV.2.4. Tasas de complicaciones relacionadas con las características de los endoscopistas

La guía europea nos marca como criterio de calidad una TC  $\leq$  0,5 %. Hemos querido analizar en relación a las características de los endoscopistas estudiadas, la adecuación a este objetivo.

Las mujeres presentan una TC más baja y a menor edad del endoscopista menor es la TC. En relación con los años de experiencia, observamos que los endoscopistas con menos experiencia y aquellos con mayor número de colonoscopias realizadas (>180 colonoscopias), son los que presentan las TC más bajas. Dentro de la especialidad, son los endoscopistas y no los cirujanos, los que menores TC presentan.

Finalmente, si analizamos las unidades de endoscopia, observamos que los centros privados, presentan TC inferiores en comparación con los centros públicos, siendo estos datos los únicos estadísticamente significativos. Tal y como hemos descrito a lo largo de este apartado hay que tener en cuenta que, en algunas categorías, tales como colonoscopias realizadas por cirujanos o realizadas en el ámbito privado, el

número de endoscopistas y el número de endoscopias realizadas suponen una muestra muy pequeña dentro del total de colonoscopias analizadas.

**Tabla IV.15.** Tasa de complicaciones en relación a las características de los endoscopistas y diferencias en su distribución por categorías.

	Característica	N	%	Media	DS	Valor p
<b>SEXO</b>	Hombre	43	43,8	1,5	1,6	0,538
	Mujer	55	66,2	1,3	1,4	
<b>EDAD (años)</b>	< 40 años	58	59,2	1,3	1,1	0,501
	40-55 años	23	23,5	1,4	1,6	
	> 55 años	17	17,3	1,8	2,3	
<b>Especialidad</b>	Cirujano	5	5,1	1,6	2,0	0,799
	Endoscopista	93	94,9	1,4	1,5	
<b>Experiencia (años)</b>	≤ 5 años	27	27,5	1,2	0,9	0,237
	6-9 años	37	37,7	2,0	2,5	
	≥ 10 años	34	34,8	1,4	1,7	
<b>Dependencia funcional</b>	Privado	7	7,1	0,6	0,5	<b>0,003</b>
	Publico	91	92,9	1,5	1,5	
<b>Número de colonoscopias /años</b>	< 100	58	59,2	1,5	1,8	0,615
	100-180	31	31,6	1,2	1,0	
	> 180	9	9,2	1,1	0,5	

\* DS: Desviación estándar.

### IV.3. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES MAYORES

En el apartado tres de los resultados vamos a describir y analizar las complicaciones mayores registradas en el PCCR-CAV durante el periodo de estudio (2009-2015).

El objetivo principal de este bloque pretende determinar y describir los factores relacionados con cada una de las complicaciones mayores en el PCCR-CAV. Se van a analizar las perforaciones, hemorragias, complicaciones relacionadas con la sedoanalgesia, síndrome postpolipectomía, la mortalidad y otras complicaciones. Las definiciones de estos tipos de complicaciones están recogidas en el apartado III.2.2.2.

En este periodo la población elegible total incluyó 1.091.252 personas con una invitación válida. En el siguiente flujo-grama podemos observar los indicadores que recoge la guía europea [von Karsa *et al.* 2010] para los programas de cribado de CCR en Europa. Podemos observar cómo en el caso del PCCR-CAV los indicadores son superiores a los niveles deseables que recomienda la guía.

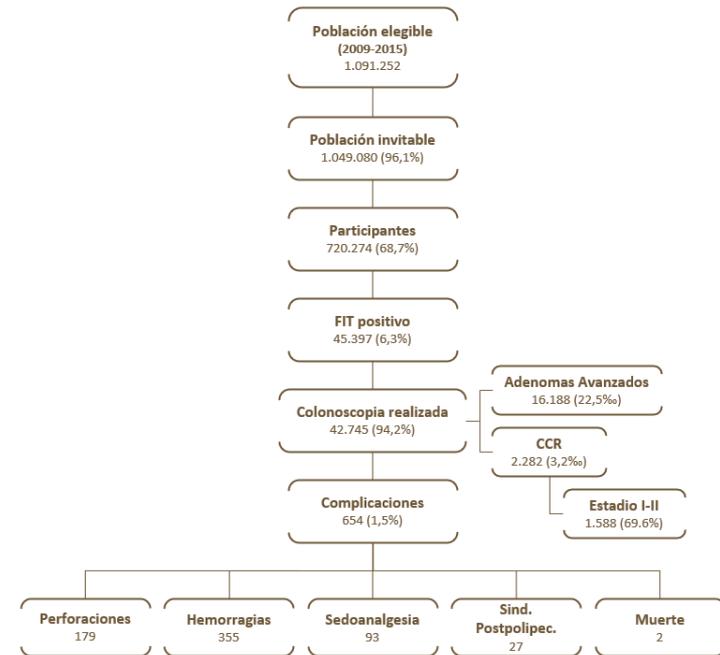


Figura IV.9. Flujo de sujetos invitados en el PCCR-CAV durante el periodo de estudio (2009-2015).

En la siguiente tabla podemos observar la distribución de las diferentes complicaciones registradas en este periodo y su nivel de gravedad, según la clasificación de la ASGE [Cotton *et al.* 2010], descrita en la tabla III.3.

**Tabla IV.16.** Tasa de complicaciones según la clasificación de eventos adversos de la ASGE.

	Perforaciones	Hemorragias	Sedoanalgesia	Síndrome-Postpoli- pectomía	Otras	Total
<b>Leve; n (%)</b>	12 (6,7%)	69 (19,4%)	27 (29,0%)	10 (37,0%)		<b>118 (18,0%)</b>
<b>Moderado; n (%)</b>	78 (43,6%)	267 (75,2%)	66 (71,0%)	15 (55,6%)		<b>426 (65,0%)</b>
<b>Severo; n (%)</b>	87 (48,6%)	19 (5,4%)		2 (7,4%)	1	<b>109 (16,7%)</b>
<b>Fatal; n (%)</b>	2 (1,1%)					<b>2 (0,3%)</b>

Como bien se describe en el apartado de metodología, el análisis de los resultados de este apartado, se ha realizado en tres niveles de agrupación: paciente, endoscopista y unidad de endoscopia.

#### IV.3.1. Factores relacionados con el riesgo de una perforación en el PCCR-CAV

Durante el periodo de estudio analizado, 2009-2015 se han recogido 179 perforaciones y se han emparejado con 179 controles; con lo cual la muestra final de sujetos analizados ha sido 358.

##### IV.3.1.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia

En la tabla descriptiva observamos cómo hay ciertas características asociadas al paciente que presentan una diferencia en la distribución entre perforaciones y controles estadísticamente significativa. En el apartado de *antecedentes*

*médico quirúrgicos*, destacamos el IMC y la obesidad. Vemos como en el grupo control la media del IMC es algo superior, así como el porcentaje de obesos. No obstante, queremos destacar como en ambos grupos más del 60% de los participantes tienen sobrepeso/obesidad. Otros factores como la neumopatía, enfermedad diverticular o antecedentes de cirugía abdominal son más frecuentes en los pacientes con complicación que en los controles.

En relación al *tratamiento habitual* observamos como la única variable entre las estudiadas que presenta una diferencia significativa es la prescripción crónica de benzodiazepinas.

Con respecto a los *datos analíticos precolonoscopia*, podemos observar cómo no existen diferencias significativas en la comparación de medias en ninguno de los parámetros analizados y tampoco los factores relacionados con el estado nutricional o con biomarcadores de inflamación; salvo en el caso de los leucocitos, con una media algo superior en las perforaciones.

Finalmente, en el caso de los parámetros relacionados con los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias*, destacamos

los siguientes parámetros con diferencias significativas entre perforaciones y controles: recto extensión con mayor casos de colonoscopias completas en los controles; mayor número de hallazgos de pT1 en los casos; mayor porcentaje de hallazgos de NA en casos; localización del mayor número de pólipos y el pólipo de mayor tamaño en ciego en los casos; mayor porcentaje de pólipos con un tamaño  $\geq 10$  mm en los casos y mayor número de pólipos no pediculados en casos. También cabría destacar como el porcentaje de polipectomías complejas fue mayor en los casos que en los controles.

**Tabla IV.17.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Perforación N=179	Perforación N=179	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>			
Sexo			
Hombre	104 (58,1%)	106 (59,2%)	0,915
Mujer	75 (41,9%)	73 (40,8%)	
Edad (años)	62,4 [56,0-66,0]	62,0 [57,0-66,0]	0,536
Edad Categorizada (años)			
49-59	63 (35,2%)	67 (37,4%)	0,820
60-64	49 (27,4%)	57 (31,8%)	
$\geq 65$	67 (37,4%)	55 (30,7%)	
Vuelta participación			
Primera	126 (70,4%)	103 (57,5%)	<b>0,040</b>
Segunda	43 (24,0%)	61 (34,1%)	
Tercera	10 (5,59%)	15 (8,38%)	
Índice Privación			
1-2 (más favorecido)	65 (36,3%)	60 (33,5%)	0,410
3	40 (22,3%)	51 (28,5%)	
4-5 (menos favorecido)	74 (41,3%)	68 (38,0%)	
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>			
IMC	29,2 [26,2-31,1]	27,8 [25,4-29,2]	<b>0,002</b>
Clasificación IMC			
Bajo Peso	1 (0,56%)	2 (1,12%)	<b>0,011</b>
Normopeso	52 (29,1%)	62 (34,6%)	
Sobrepeso	65 (36,3%)	81 (45,3%)	
Obesidad	61 (34,1%)	34 (19,0%)	
Clasificación ASA			
I	53 (29,6%)	53 (29,6%)	0,954
II	100 (55,9%)	98 (54,7%)	
III	26 (14,5%)	28 (15,6%)	
Índice de Charlson			
Ausencia de comorbilidad	43 (24,0%)	41 (22,9%)	0,679
Comorbilidad alta	66 (36,9%)	74 (41,3%)	
Comorbilidad baja	70 (39,1%)	64 (35,8%)	
Consumo tabaco			
Ex fumador	28 (15,6%)	34 (19,0%)	0,381
No	104 (58,1%)	91 (50,8%)	
Si	47 (26,3%)	54 (30,2%)	

	No Perforación N=179	Perforación N=179	Valor p
Consumo alcohol			
Abstemio	88 (49,2%)	72 (40,2%)	
De riesgo	4 (2,23%)	10 (5,59%)	0,095
Moderado	87 (48,6%)	97 (54,2%)	
Cardiopatía	22 (12,3%)	25 (14,0%)	0,754
Neumopatía	22 (12,3%)	38 (21,2%)	<b>0,034</b>
ACV	5 (2,79%)	2 (1,12%)	0,447
Enfermedad Renal	14 (7,82%)	5 (2,79%)	<b>0,059</b>
Enfermedad Hepática	8 (4,47%)	11 (6,15%)	0,637
Diabetes Mellitus	22 (12,3%)	21 (11,7%)	1,000
HTA (hipertensión arterial)	74 (41,3%)	60 (33,5%)	0,156
Neoplasia activa	17 (9,50%)	29 (16,2%)	0,082
Diverticulosis	45 (25,1%)	64 (35,8%)	<b>0,039</b>
Intervención Quirúrgica (IQ) Abdominal Previa	32 (17,9%)	65 (36,3%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>			
Anticoagulante	9 (5,03%)	6 (3,35%)	0,598
Antiagregante	17 (9,50%)	30 (16,8%)	0,060
Corticoides	0 (0,00%)	3 (1,68%)	0,256
Benzodiazepinas	28 (15,6%)	50 (27,9%)	<b>0,007</b>
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>			
Na [mEq/L]	141 [141-143]	141 [141-142]	0,228
K [mEq/L]	4,4 [4,3-4,6]	4,4 [4,39-4,5]	0,158
Urea [mg/dL]	36,0 [35,0-36,0]	36,0 [35,5-36,0]	0,598
Creatinina [mg/dL]	0,8 [0,7-0,9]	0,8 [0,72-0,9]	0,482
Albúmina [g/dL]	4,3 [4,2-4,5]	4,4 [4,23-4,5]	0,739
PNI [g/dL]	106,8 [101,0-112,6]	117,6 [105,5-129,8]	0,114
Leucocitos [ $*10^3/\mu\text{L}$ ]	6,9 [5,8-7,7]	7,7 [6,14-8,6]	<b>0,003</b>
Linfocitos [ $*10^3/\mu\text{L}$ ]	2,3 [1,8-2,8]	2,6 [2,00-2,9]	0,053
Neutrófilos [ $*10^3/\mu\text{L}$ ]	3,6 [2,9-4,2]	3,6 [2,96-4,6]	0,412
Monocitos [ $*10^3/\mu\text{L}$ ]	0,6 [0,4-0,7]	0,6 [0,50-0,7]	0,109
Plaquetas [ $*10^3/\mu\text{L}$ ]	229 [188-259]	229 [196-262]	0,197
Hemoglobina [g/dL]	14,7 [13,9-15,6]	14,7 [13,8-15,5]	0,478
Hematocrito [%]	43,8 [41,7-46,0]	43,8 [41,6-46,0]	0,846
SII [ $*10^9/\text{L}$ ]	391,6 [356,1-427,1]	383,3 [353,1-413,5]	0,630
NLR [ $*10^9/\text{L}$ ]	1,5 [1,2-2,00]	1,5 [1,17-2,0]	0,606

	No Perforación N=179	Perforación N=179	Valor p
MLR [ $*10^9/\text{L}$ ]	0,2 [0,2-0,3]	0,2 [0,20-0,3]	0,761
PLR [ $*10^9/\text{L}$ ]	105,9 [97,7-114,0]	97,3 [91,79-102,8]	0,087
<b>HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS</b>			
Calidad de la preparación			
Adecuada	160 (89,4%)	163 (91,1%)	
Inadecuada	19 (10,6%)	16 (8,9%)	0,722
Recto Extensión			
Completa	174 (97,2%)	155 (86,6%)	
Incompleta	5 (2,7%)	24 (13,4%)	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo			
Normal	61 (34,1%)	27 (15,1%)	
Bajo riesgo	19 (10,6%)	13 (7,2%)	
Medio-alto riesgo	91 (50,8%)	116 (64,8%)	
Cáncer	8 (4,4%)	23 (12,8%)	<b>&lt;0,001</b>
Estadio			
I-II	5 (2,7%)	20 (11,2%)	
III-IV	3 (37,5%)	3 (13,0%)	0,301
Hallazgo AA	91 (50,8%)	116 (64,8%)	<b>0,010</b>
Hallazgo NA	99 (55,3%)	139 (77,7%)	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo pT1	3 (1,68%)	19 (10,6%)	<b>0,001</b>
Histología Pólipos			
Tubular	77 (70,0%)	84 (65,1%)	
Túbulo vellosos	32 (29,1%)	37 (28,7%)	
Velloso	1 (0,9%)	6 (4,%)	0,174
Hiperplásico	0 (0,0%)	2 (1,5%)	
Displasia			
Alto grado	11 (10,0%)	19 (14,7%)	0,366
Localización Pólipo Mayor tamaño			
Ciego	4 (3,4%)	18 (11,8%)	
Colon Distal	80 (67,8%)	72 (47,4%)	
Colon Proximal	20 (16,9%)	34 (22,4%)	
Recto	13 (11,0%)	19 (12,5%)	
Perdido	1 (0,8%)	9 (5,9%)	<b>&lt;0,001</b>
Localización Mayor			
Cantidad Pólipos			
Ciego	4 (3,4%)	14 (9,2%)	
Colon Distal	73 (61,9%)	68 (44,7%)	<b>0,001</b>

	No Perforación N=179	Perforación N=179	Valor p
Colon Proximal	26 (22,0%)	42 (27,6%)	
Recto	14 (11,9%)	17 (11,2%)	
Perdido	1 (0,8%)	11 (7,2%)	
Número Pólipos Extirpados			
1	36 (30,5%)	46 (30,3%)	
2	35 (29,7%)	25 (16,4%)	<b>0,039</b>
>2	46 (39,0%)	77 (50,7%)	
Perdido	1 (0,8%)	4 (2,6%)	
Tamaño Pólipo Mayor (mm)			
0-5	85 (47,5%)	42 (23,5%)	
6-9	25 (14,0%)	23 (12,8%)	<b>&lt;0,001</b>
≥10	69 (38,5%)	114 (63,7%)	
Tamaño Pólipo Mayor (mm)			
<10	110 (61,5%)	65 (36,3%)	<b>&lt;0,001</b>
≥10	69 (38,5%)	114 (63,7%)	
Tipo Pólipo			
No pediculado	65 (55,1%)	97 (63,8%)	
Pediculado	50 (42,4%)	49 (32,3%)	<b>0,001</b>
Perdido	3 (2,5%)	6 (3,9%)	
Morfología del pólipo			
Diminuto	13 (7,39%)	0 (0,0%)	
Pediculado	50 (28,4%)	49 (28,3%)	
Plano	8 (4,55%)	38 (22,0%)	<b>&lt;0,001</b>
Semipediculado	9 (5,11%)	9 (5,2%)	
Sesil	44 (25,0%)	52 (30,1%)	
Polipectomías	127 (70,9%)	151 (84,4%)	<b>0,002</b>
Polipectomía compleja	14 (7,8%)	49 (27,4%)	<b>&lt;0,001</b>
Método Polipectomía			
Asa fría	94 (79,7%)	142 (93,4%)	
Biopsia	19 (16,1%)	3 (2,0%)	<b>0,001</b>
Asa diatérmica	3 (2,5%)	4 (2,6%)	
REM	2 (1,7%)	3 (2,0%)	
Resección Bloque	9 (7,1%)	30 (20,1%)	<b>0,001</b>
Sangrado Endoscópico	13 (10,3%)	27 (18,0%)	0,086

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.1.2. Factores relacionados con los endoscopistas

Cuando analizamos las características de los endoscopistas en relación a los casos y los controles, podemos observar cómo las tasas de detección de los endoscopistas para NA y cáncer son mayores en los controles, referente a los casos. Pero, sin embargo, el tiempo de intubación óptimo tienen un porcentaje mayor en los casos que en los controles.

**Tabla IV.18.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Perforación N=62	Perforación N=45	Valor p
Edad (años)	33,5 [29,0-51,5]	35,0 [28,0-47,0]	0,448
Sexo			
Hombre	27 (43,5%)	18 (40,0%)	
Mujer	35 (56,5%)	27 (60,0%)	0,866
Experiencia (años)			
<5	17 (27,4%)	16 (35,6%)	
6-9	23 (37,1%)	13 (28,9%)	0,582
>10	22 (35,5%)	16 (35,6%)	
Especialidad			
Gastroenterólogo	58 (93,6%)	42 (93,3%)	
Cirujano general	4 (6,4%)	3 (6,7%)	0,918
Dependencia funcional			
Privado	7 (11,3%)	4 (8,8%)	
Público	55 (88,7%)	41 (91,1%)	0,786
Número de colonoscopias / año			
≤100	37 (59,7%)	34 (75,6%)	
101-180	20 (32,3%)	7 (15,6%)	0,159

	No Perforación N=62	Perforación N=45	Valor p
>180	5 (8,1%)	4 (8,89%)	
TDP	38,1 [34,7-45,9]	35,7 [31,8-44,9]	0,240
TDA	32,6 [29,9-38,2]	32,2 [25,6-36,0]	0,208
TDAA	15,0 [12,4-19,4]	13,6 [10,0-20,2]	0,334
TDNA	20,5 [16,7-25,6]	17,2 [13,0-22,9]	<b>0,025</b>
TDC	8,4 [7,6-9,3]	7,2 [6,2-8,1]	<b>0,049</b>
TIC	96,8 [95,3-97,9]	96,4 [92,9-97,6]	0,453
TR (minutos)	12,0 [6,75-15,0]	8,00 [6,00-12,0]	0,106
<6	8 (12,9%)	11 (24,4%)	0,185
≥6	54 (87,1%)	34 (75,6%)	
TR (minutos)			<b>0,015</b>
<10	23 (37,1%)	28 (62,2%)	
≥10	39 (62,9%)	17 (37,8%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.1.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia

En el apartado de la unidad de endoscopia solo cabría destacar como la única característica con diferencia significativa, el nivel del grupo de hospital según la clasificación de OMS, observando un mayor porcentaje de hospitales de alto nivel en los controles.

**Tabla IV.19.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Perforación N=10	Perforación N=13	Valor p
Dependencia Funcional			0,349
Público	6 (60,0%)	11 (84,6%)	
Privado	4 (40,0%)	2 (15,4%)	
Grupo MSC			0,066
1+2+3	6 (60,0%)	8 (61,5%)	
4	1 (10,0%)	5 (38,5%)	
5	3 (30,0%)	0 (0,00%)	
Grupo OMS			<b>0,033</b>
Primario	6 (60,0%)	7 (53,8%)	
Secundario	1 (10,0%)	6 (46,2%)	
Terciario	3 (30,0%)	0 (0,0%)	
Acreditación Docente	8 (80,0%)	12 (92,3%)	0,556
Número de colonoscopias / año			0,630
≤300	4 (40,0%)	5 (38,5%)	
301-600	2 (20,0%)	1 (7,6%)	
600-800	1 (10,0%)	4 (30,8%)	
≥800	3 (30,0%)	3 (23,1%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

#### IV.3.1.4. Factores relacionados con el riesgo de perforación

En relación a los resultados del análisis univariante vemos como en el apartado *datos generales* del paciente, haber participado en la segunda vuelta del PCCR-CAV, presenta mayor riesgo de desarrollar una perforación poscolonoscopia que los pacientes participantes en la primera vuelta, siendo este resultado estadísticamente significativo.

Si observamos los datos relacionados con los *antecedentes médico quirúrgicos* del paciente, vemos como la neumopatía, presentar enfermedad diverticular y haber tenido algún tipo de intervención quirúrgica abdominal, tiene mayor riesgo de desarrollar una perforación poscolonoscopia, siendo estos resultados estadísticamente significativos. También observamos como existe un mayor riesgo con un bajo peso que con un IMC elevado.

Respecto a aquellos factores relacionados con el *tratamiento habitual y datos analíticos precolonoscopia* del paciente destacamos la toma de antiagregantes, así como el tratamiento con benzodiazepinas, los cuales, presentan un riesgo

significativo en el desarrollo de perforaciones tras la realización de una colonoscopia de cribado. Asimismo, en el caso de los datos analíticos precolonoscopia se estimaron puntos de corte que pudieran estar relacionados con un mayor riesgo de perforación y encontramos como valores mayores de  $7,72 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  de leucocitos, valores mayores de  $1,2 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  de linfocitos y valores por encima de  $4,25 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  de neutrófilos, están asociados a un mayor riesgo. También vemos un riesgo mayor con un SSII mayor a  $\geq 216,92$ , siendo este hallazgo significativo.

En relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias* vemos como una extensión incompleta, presentar un hallazgo de grado medio-alto y cáncer, un pT1, tener el pólipo de mayor tamaño en ciego, la extirpación de uno y más de dos pólipos con tamaño superior a 6mm y el que éste sea plano, tiene mayor riesgo de desarrollo de una perforación tras la realización de una colonoscopia de cribado, destacando el tener cáncer y pT1, que presentar un riesgo cinco veces superior que el resto y, por encima de estos presentar un pólipo plano que aumenta el riesgo de perforación hasta 54 veces.

Finalmente, en relación a la polipectomía, observamos como aumenta el riesgo de perforación y este riesgo aumenta hasta casi cuatro veces en el caso de encontrarnos ante una polipectomía compleja.

**Tabla IV.20.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de perforación.

	OR	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>		
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	0,93 [0,63-1,45]	0,831
Edad (años)		
49-59	Ref.	Ref.
60-64	1,02 [0,63-1,75]	0,850
≥65	0,86 [0,54-1,47]	0,659
Vuelta participación		
Primera	Ref.	Ref.
Segunda	1,68 [1,08-2,76]	<b>0,021</b>
Tercera	1,65 [0,79-4,12]	0,162
Índice Privación		
1-2 (más favorecido)	Ref.	Ref.
3	1,33 [0,80-2,36]	0,247
4-5 (menos favorecido)	0,97 [0,62-1,61]	0,985
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>		
IMC	0,93 [0,88-0,98]	<b>0,007</b>
Clasificación IMC		
Bajo Peso	Ref.	Ref.
Normopeso	0,39 [0,09-5,59]	0,731
Sobrepeso	0,41 [0,10-5,80]	0,756
Obesidad	0,18 [0,04-2,66]	0,351
Clasificación ASA		
I	Ref.	Ref.
II	0,95 [0,61-1,57]	0,934
III	1,02 [0,56-2,06]	0,827
Índice de Charlson		
Ausencia de comorbilidad	Ref.	Ref.
Comorbilidad alta	1,13 [0,69-2,01]	0,561

	OR	Valor p
Comorbilidad baja	0,92 [0,56-1,65]	0,881
Consumo Tabaco		
No	Ref.	Ref.
Ex fumador	1,38 [0,78-2,46]	0,263
Si	1,31 [0,81-2,12]	0,268
Consumo Alcohol		
Abstemio	Ref.	Ref.
De riesgo	2,41 [0,90-8,97]	0,066
Moderado	1,33 [0,89-2,08]	0,156
Cardiopatía	1,10 [0,63-2,12]	0,643
Neuropatía	1,83 [1,08-3,36]	<b>0,024</b>
ACV	0,33 [0,10-2,02]	0,285
Enfermedad Renal	0,31[0,13-0,98]	<b>0,036</b>
Enfermedad Hepática	1,24 [0,55-3,43]	0,492
Diabetes Mellitus	0,90 [0,51-1,78]	0,873
HTA	0,70 [0,47-1,10]	0,128
Neoplasia Activa	1,73 [0,97-3,42]	0,060
Diverticulosis	1,61 [1,05-2,60]	<b>0,030</b>
IQ Abdominal Previa	2,52 [1,60-4,22]	<b>&lt;0,001</b>
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>		
Anticoagulante	0,59 [0,24-1,86]	0,445
Antiagregante	1,80 [1,01-3,55]	<b>0,044</b>
Corticoides	3,03 [0,37-139]	0,124
Benzodiazepinas	2,00 [1,24-3,47]	<b>0,005</b>
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>		
LEUCOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤7,72	Ref.	Ref.
>7,72	2,21 [1,48-3,46]	<b>&lt;0,001</b>
LINFOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤1,2	Ref.	Ref.
>1,2	4,68 [1,17-37,6]	<b>0,011</b>
NEUTRÓFILOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≥4,25	Ref.	Ref.
<4,25	0,53 [0,34,87]	<b>0,010</b>
SII		
≥216,92	Ref.	Ref.
<216,92	1,71 [1,03-3,10]	<b>0,039</b>
<b>HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS</b>		
Calidad de la preparación		

	OR	Valor p
Adecuada	Ref.	Ref.
Inadecuada	0,78 [0,42-1,66]	0,600
Recto Extensión		
Completa	Ref.	Ref.
Incompleta	4,46 [1,93-12,9]	<0,001
HALLAZGO		
Normal	Ref.	Ref.
Bajo riesgo	1,42 [0,68-3,54]	0,318
Medio-alto riesgo	2,75 [1,68-4,82]	<0,001
Cáncer	5,57 [2,50-15,3]	<0,001
Hallazgo AA	1,73 [1,16-2,71]	0,008
Hallazgo NA	2,71 [1,76-4,40]	<0,001
pT1	5,19 [1,93-19,5]	<0,001
Estadio		
I-II	Ref.	Ref.
III-IV	0,18 [0,05-1,55]	0,186
Histología Pólipos		
Tubular	Ref.	Ref.
Túbulo veloso	1,02 [0,60-1,86]	0,843
Velloso	2,72 [0,66-24,1]	0,096
Hiperplásico	1,81 [0,22-97,0]	0,277
Displasia		
Bajo grado	Ref.	Ref.
Alto grado	1,41 [0,70-3,32]	0,280
Localización Pólipos Mayor Tamaño		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,18 [0,07-0,61]	0,002
Colon Proximal	0,34 [0,13-1,32]	0,117
Recto	0,22 [0,08-0,91]	0,028
Localización Mayor Cantidad Pólipos		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,23 [0,09-0,81]	0,012
Colon Proximal	0,41 [0,15-1,57]	0,208
Recto	0,24 [0,08-1,02]	0,047
Número Pólipos Extirpados		
0	Ref.	Ref.
1	2,09 [1,17-4,13]	0,013
2	1,42 [0,76-2,99]	0,241
>2	3,28 [1,89-6,23]	<0,001
Tamaño Pólipos Mayor (mm)		
0-5	Ref.	Ref.
6-9	2,01 [1,08-4,22]	0,032
≥10	3,70 [2,34-6,22]	<0,001
Tamaño Pólipos Mayor (mm)		

	OR	Valor p
<10	Ref.	Ref.
≥ 10	2,96 [1,96-4,68]	<0,001
Tipo de pólipos		
No pediculado	Ref.	Ref.
Pediculado	0,71 [0,45-1,20]	0,222
Morfología del pólipos		
Diminuto	Ref.	Ref.
Pediculado	12,5 [1,53-457]	<0,001
Plano	54,9 [6,60-2265]	<0,001
Semipediculado	11,7 [1,40-522]	0,002
Sésil	15,0 [1,84-551]	<0,001
Polipectomía	2,53 [1,07-7,64]	0,028
Polipectomía Compleja	3,81 [1,50-13,0]	0,005
Resección en Bloque	0,87 [0,28-4,44]	0,889
Sangrado Endoscópico	0,76 [0,27-3,13]	0,890

En el caso de las variables asociadas a los endoscopistas des-tacar la especialidad de gastroenterología con menor riesgo frente a los cirujanos generales y también hemos visto relación con la TDC y el TR.

**Tabla IV.21.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de perforación.

	OR	Valor p
Edad (años)	0,99 [0,96-1,02]	0,579
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	1,07 [0,53-2,49]	0,720
Experiencia (años)		
<5	Ref.	Ref.
6-9	0,54 [0,24-1,57]	0,313
>10	0,70 [0,31-1,96]	0,601
Especialidad		
Cirujano general	Ref.	Ref.
Gastroenterólogo	0,31 [0,14-0,71]	<b>0,006</b>
Dependencia Funcional		
Privado	Ref.	Ref.
Público	1,02 [0,36-4,29]	0,710
Número de colonoscopias / año		
≤100	Ref.	Ref.
101-180	0,35 [0,15-1,03]	0,052
>180	0,70 [0,24-3,36]	0,859
TDC		
≤2,8277	Ref.	Ref.
>2,8277	0,12 [0,04-0,43]	<b>&lt;0,001</b>
TR (minutos)		
<6	Ref.	Ref.
≥6	0,40 [0,17-1,23]	0,127
TR (minutos)		
<10	Ref.	Ref.
≥10	0,33 [0,16-0,78]	<b>0,009</b>

En relación a las unidades de endoscopia ninguna de las variables estudiadas presenta resultados estadísticamente significativos.

**Tabla IV.22.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de perforación.

	OR	Valor p
Dependencia Funcional		
Público	Ref.	Ref.
Privado	0,20 [0,05-1,94]	0,231
Grupo MSC		
1+2+3	Ref.	Ref.
4	1,67 [0,35-22,3]	0,321
5	0,00 [0,00-2,51]	0,124
Grupo OMS		
Primario	Ref.	Ref.
Secundario	2,25 [0,48-29,5]	0,199
Terciario	0,00 [0,01-2,87]	0,150
Acreditación Docente	1,33 [0,27-22,2]	0,466
Número de colonoscopias / año		
≤300	Ref.	Ref.
301-600	0,22 [0,05-5,29]	0,591
600-800	1,33 [0,26-22,8]	0,441
≥800	0,50 [0,12-5,67]	0,853

Realizamos un modelo nulo de regresión logística multinivel con efectos mixtos; cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio. Vemos que no obtenemos un p-valor significativo, lo que indicaría que el endoscopista no tiene influencia en el resultado (variable grupo; caso-control). Calculamos el Índice de Correlación Intraclase (ICC) y vemos como un 18,66% del resultado perforación es atribuible al grupo de endoscopistas.

Realizamos el mismo modelo que en el apartado anterior (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) pero ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,001$  rechazamos la hipótesis nula de igualdad, hay diferencias entre el modelo nulo y el modelo nivel 1. Además, el Criterio de información de Akaike (AIC) es más bajo en el modelo 1. Nos quedamos con el modelo 1.

Para la realización del modelo 2, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y el endoscopista (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,05$  y el AIC es más bajo en el modelo 2, nos quedamos con el modelo 2.

Para la realización del modelo 3, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente, el endoscopista y el hospital y eliminamos las que pierden la significación estadística. Cogimos al endoscopista y al hospital como efectos aleatorios. Como  $p > 0,05$  nos quedamos con el modelo 2.

**Tabla IV.23.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

	AIC	Valor p
Modelo nulo	455,82	0,705
Modelo 1	357,54	< 0,001
Modelo 2	347,51	< 0,001
Modelo 3	349,51	1

A continuación, pasamos a describir el modelo 2.

En este modelo observamos cómo, en el apartado *antecedentes médico quirúrgicos* del paciente, mientras que un IMC de sobrepeso se caracteriza como un factor de protección frente al riesgo de desarrollar una perforación, patologías como la enfermedad diverticular y haber presentado algún tipo de intervención quirúrgica abdominal, tienen mayor riesgo.

Respecto a aquellos factores relacionados con el *tratamiento habitual y datos analíticos precolonoscopia* del paciente, destacamos, como el tratamiento crónico con benzodiazepinas, presenta mayor riesgo. Asimismo, en el caso de los datos analíticos precolonoscopia presentar valores mayores de  $7,72 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$  de leucocitos, también tiene mayor riesgo.

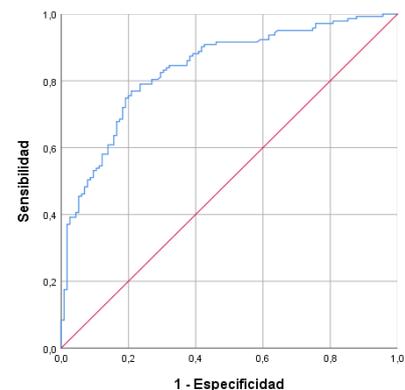
En relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias* vemos cómo, el tener el pólipo de mayor tamaño en ciego y tener pólipos con tamaño superior a 6mm, presenta mayor riesgo de desarrollo de una perforación, destacando la presencia de un pólipo mayor de 10 mm, cuya presencia aumenta hasta diez veces el desarrollo de una perforación.

Con respecto a la relación de los factores asociados al endoscopista observamos cómo, presentar una TDC superior al punto de corte de 2,82, es un factor protector frente al desarrollo de una perforación. No hemos observado ninguna otra variable asociada al endoscopista ni a la unidad de endoscopia.

**Tabla IV.24.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de perforación con parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
IMC	<b>0,92</b>	0,86-0,98	<b>0,017</b>
Diverticulosis (Si)	<b>1,86</b>	1,02-3,39	<b>0,042</b>
IQ Abdominal Previa (Si)	<b>3,74</b>	1,98-7,06	<b>&lt;0,001</b>
Benzodiacepinas (Si)	<b>2,59</b>	1,30-5,17	<b>0,007</b>
Leucocitos (>7,72*10 <sup>3</sup> /μL)	<b>3,34</b>	1,90-5,85	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tamaño Pólipo Mayor (0-5 mm)</b>			
6-9 mm	<b>4,08</b>	1,34-12,46	<b>0,013</b>
≥10 mm	<b>9,98</b>	3,68-27,05	<b>&lt;0,001</b>
<b>Localización Pólipo de Mayor Tamaño (Recto)</b>			
Colon Distal	<b>0,48</b>	0,18-1,24	0,133
Colon Proximal	<b>1,06</b>	0,35-3,19	0,912
Ciego	<b>6,19</b>	1,46-32,76	<b>0,026</b>
TDC (> 2,82)	<b>0,09</b>	0,02-0,36	<b>&lt;0,001</b>

Finalmente, el área bajo la curva ROC para nuestro modelo de predicción: 0,856 (IC 95% 0,817-0,895; p< 0,0001).



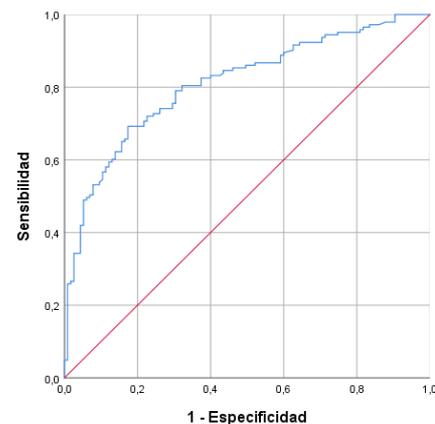
**Figura IV.10.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las perforaciones con parámetros analíticos.

Hemos podido observar cómo en el modelo final, hay un parámetro analítico, leucocitos (>7,72\*10<sup>3</sup>/μL), considerado riesgo de perforación con un punto de corte estimado. No obstante, dado que, el hecho de tener que solicitar una analítica previa a la realización de la colonoscopia de cribado, aumentaría la complejidad del proceso, sin un claro beneficio, y en algunos contextos podría hasta no ser coste-efectiva la determinación de un único parámetro; realizamos la misma aproximación sin considerar los parámetros analíticos; observando el siguiente modelo (tabla IV.25).

**Tabla IV.25.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de perforación sin parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
IMC	<b>0,924</b>	0,864-0,987	<b>0,019</b>
Diverticulosis (Si)	<b>1,975</b>	1,102-3,538	<b>0,022</b>
IQ Abdominal Previa (Si)	<b>3,437</b>	1,851-6,383	<b>&lt;0,001</b>
Benzodicepinas (Si)	<b>2,116</b>	1,097-4,083	<b>0,025</b>
Tamaño Pólipo Mayor (0-5 mm)	<b>3,466</b>	1,137-10,564	<b>0,029</b>
6-9	<b>9,366</b>	3,467-25,303	<b>&lt;0,001</b>
≥10			
Localización Pólipo de Mayor Tamaño (Recto)			
Colon Distal	<b>0,504</b>	0,201-1,265	0,145
Colon Proximal	<b>1,114</b>	0,382-3,247	0,843
Ciego	<b>5,891</b>	1,234-28,112	<b>0,026</b>
TDC (> 2,82)	<b>0,115</b>	0,032-0,417	<b>0,001</b>

También para este modelo sin variables analíticas calculamos el área bajo la curva ROC, obteniendo el siguiente resultado: 0,844 (IC 95%: 0,804-0,885;  $p < 0,0001$ ).



**Figura IV.11.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las perforaciones sin parámetros analíticos.

### IV.3.2. Factores relacionados con el riesgo de una hemorragia en el PCCR-CAV

En este apartado hemos querido analizar los factores que pudieran estar relacionados con un mayor riesgo de presentar una hemorragia tras una colonoscopia de cribado. Durante el periodo de estudio analizado, 2009-2015 se han recogido 355 hemorragias (casos) y se han emparejado con 355 controles; con lo cual la muestra final de sujetos analizados ha sido 710.

Los factores que pudieran estar relacionados con el desarrollo de una hemorragia poscolonoscopia, al igual que para las perforaciones, los hemos dividido en tres categorías; factores relacionados con el paciente, con el endoscopista y con la unidad de endoscopia.

#### IV.3.2.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia

En la siguiente tabla descriptiva observamos como en el caso del apartado *datos generales* los parámetros como, la vuelta en la que está participando el paciente en el programa de cribado y el sexo, presentan una diferencia significativa en su distribución.

En relación a los *antecedentes médico-quirúrgicos*, variables como el índice de privación, el ASA, hábitos tóxicos (tabaco y el alcohol), patologías como la cardiopatía, la HTA o la intervención quirúrgica abdominal previa, presentan una distribución con diferencias significativas. Observamos también una mayor proporción de participantes con ASA III entre los casos.

Con respecto al *tratamiento habitual* de los pacientes, observamos que, variables como el tratamiento con anticoagulantes, antiagregantes y los tratamientos con benzodiazepinas, son más frecuentes en los casos que en los controles.

Si observamos los parámetros que engloban el apartado de *datos analíticos precolonoscopia*, podemos identificar como

existen diferencias en las medias de algunos valores, sobre todo valores de la serie blanca en la hematimetría y el índice pronóstico nutricional (PNI) con una media inferior en los casos.

Por último, en el caso de los parámetros relacionados con los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias*, destacamos los siguientes parámetros con significación estadística en su distribución: hallazgo, histología, localización del pólipo de mayor tamaño y de la mayor cantidad de pólipos, número de pólipos extirpados, tamaño del pólipo mayor, tipo de pólipo/morfología, polipectomía, resección en bloque y sangrado endoscópico.

**Tabla IV.26.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>			
Sexo			
Hombre	179 (50,4%)	257 (72,4%)	<b>&lt;0,001</b>
Mujer	176 (49,6%)	98 (27,6%)	
Edad (años)	62,0 [56,0-65,2]	61,4 [57,0-65,5]	0,726
Edad Categorizada (años)			
49-59	138 (38,9%)	141 (39,7%)	0,697
60-64	114 (32,1%)	104 (29,3%)	
≥65	103 (29,0%)	110 (31,0%)	
Vuelta participación			
Primera	238 (67,0%)	174 (49,0%)	<b>0,001</b>
Segunda	89 (25,1%)	101 (28,5%)	
Tercera	28 (7,8%)	80 (22,5%)	
Índice Privación			
1-2 (más favorecido)	145 (40,8%)	106 (29,9%)	<b>&lt;0,001</b>
3	70 (19,7%)	136 (38,3%)	
4-5 (menos favorecido)	140 (39,4%)	113 (31,8%)	
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>			
IMC	28,4 [25,5-30,4]	27,8 [25,0-30,9]	0,590
Clasificación IMC			
Bajo Peso	1 (0,28%)	1 (0,28%)	0,461
Normopeso	73 (20,6%)	87 (24,5%)	
Sobrepeso	178 (50,1%)	157 (44,2%)	
Obesidad	103 (29,0%)	110 (31,0%)	
Clasificación ASA			
I	121 (34,1%)	111 (31,3%)	<b>&lt;0,001</b>
II	196 (55,2%)	152 (42,8%)	
III	38 (10,7%)	92 (25,9%)	
Índice de Charlson			
Ausencia de comorbilidad	93 (26,2%)	77 (21,7%)	0,147
Comorbilidad alta	136 (38,3%)	128 (36,1%)	
Comorbilidad baja	126 (35,5%)	150 (42,3%)	

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
Consumo tabaco			
No	214 (60,3%)	183 (51,5%)	<b>0,039</b>
Ex fumador	57 (16,1%)	60 (16,9%)	
Si	84 (23,7%)	112 (31,5%)	
Consumo alcohol			
Abstemio	233 (65,6%)	169 (47,6%)	<b>&lt;0,001</b>
Moderado	118 (33,2%)	97 (27,3%)	
De riesgo	4 (1,13%)	89 (25,1%)	
Cardiopatía	48 (13,5%)	102 (28,7%)	<b>&lt;0,001</b>
Neumopatía	43 (12,1%)	54 (15,2%)	0,275
ACV	9 (2,54%)	15 (4,2%)	0,299
Enfermedad Renal	3 (0,8%)	4 (1,1%)	1,000
Enfermedad Hepática	23 (6,48%)	32 (9,01%)	0,261
Diabetes Mellitus	15 (4,23%)	16 (4,5%)	1,000
HTA	44 (12,4%)	64 (18,0%)	<b>0,047</b>
Neoplasia activa	138 (38,9%)	160 (45,1%)	0,110
Diverticulosis	28 (7,8%)	34 (9,5%)	0,506
IQ Abdominal Previa	91 (25,6%)	122 (34,4%)	<b>0,014</b>
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>			
Anticoagulante	18 (5,1%)	49 (13,8%)	<b>&lt;0,001</b>
Antiagregante	27 (7,61%)	81 (22,8%)	<b>&lt;0,001</b>
Pauta Antiagregación			
Anestesista	12 (44,4%)	38 (46,9%)	0,945
Atención Primaria	15 (55,6%)	43 (53,1%)	
Corticoides	1 (0,3%)	2 (0,6%)	1,000
Benzodiacepinas	42 (11,8%)	63 (17,7%)	<b>0,034</b>
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>			
Na [mEq/L]	141 [139-142]	142 [141-144]	<b>&lt;0,001</b>
K [mEq/L]	4,4 [4,2-4,60]	4,4 [4,2-4,6]	0,139

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
Urea [mg/dL]	36,9 [35,7-38,0]	37,0 [34,0-40,0]	0,553
Creatinina [mg/dL]	0,8 [0,7-0,9]	0,8 [0,6-0,9]	0,542
Albumina [g/dL]	4,4 [4,4-4,6]	4,4 [4,3-4,5]	<b>&lt;0,001</b>
PNI [g/dL]	44,9 [44,8-47,6]	44,6 [43,4-45,8]	<b>&lt;0,001</b>
Leucocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	6,9 [5,9-7,9]	7,4 [6,2-8,5]	<b>&lt;0,001</b>
Linfocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	2,4 [1,9-2,8]	2,5 [2,1-2,9]	0,223
Neutrófilos [*10 <sup>3</sup> /μL]	3,8 [3,0-4,2]	4,0 [3,2-4,8]	<b>0,002</b>
Monocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	0,5 [0,4-0,6]	0,6 [0,5-0,7]	<b>&lt;0,001</b>
Plaquetas [*10 <sup>3</sup> /μL]	228 [193-264]	224 [194-255]	0,565
Hemoglobina [g/dL]	14,6 [13,8-15,4]	14,9 [14,3-15,8]	<b>&lt;0,001</b>
Hematocrito [%]	43,9 [41,4-45,7]	45,0 [42,9-47,2]	<b>&lt;0,001</b>
SII [*10 <sup>9</sup> /L]	348 [254-471]	352 [262-486]	0,493
NLR [*10 <sup>9</sup> /L]	1,5 [1,16-1,97]	1,6 [1,2-2,05]	0,226
MLR [*10 <sup>9</sup> /L]	93,9 [76,7-119]	91,7 [72,9-112]	0,126
PLR [*10 <sup>9</sup> /L]	4,5 [3,5-5,6]	4,1 [3,3-5,0]	<b>0,002</b>

#### HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
Calidad de la preparación			
Adecuada	312 (87,9%)	316 (89,0%)	0,725
Inadecuada	43 (12,1%)	39 (11,0%)	
Recto Extensión			
Completa	348 (98,0%)	343 (96,6%)	0,349
Incompleta	7 (2,0%)	12 (3,4%)	
Hallazgo			
Normal	118 (33,2%)	1 (0,28%)	<b>&lt;0,001</b>
Bajo riesgo	59 (16,6%)	35 (9,86%)	
Medio-alto riesgo	159 (44,8%)	303 (85,4%)	
Cáncer	19 (5,4%)	16 (4,51%)	
Estadio			
I-II	15 (78,9%)	15 (93,8%)	0,326
III-IV	4 (21,1%)	1 (6,2%)	
Hallazgo AA	159 (44,8%)	303 (85,4%)	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo NA	178 (50,1%)	319 (89,9%)	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo pT1	11 (3,1%)	14 (3,9%)	0,684

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
<b>Histología Pólipos</b>			
Tubular	162 (68,4%)	176 (49,7%)	<b>&lt;0,001</b>
Túbulo vellosos	63 (26,6%)	139 (39,3%)	
Vellosos	7 (2,9%)	29 (8,2%)	
Hiperplásico	5 (2,1%)	10 (2,8%)	
<b>Displasia</b>			
Alto grado	38 (16,0%)	77 (21,8%)	0,106
<b>Localización Pólipo Mayor tamaño</b>			
Ciego	7 (2,9%)	50 (14,1%)	<b>&lt;0,001</b>
Colon Distal	39 (16,4%)	171 (48,3%)	
Colon Proximal	157 (66,2%)	91 (25,7%)	
Recto	33 (13,9%)	37 (10,4%)	
Perdido	1 (0,4%)	5 (1,5%)	
<b>Localización Mayor Cantidad Pólipos</b>			
Ciego	7 (2,9%)	50 (14,1%)	<b>&lt;0,001</b>
Colon Distal	48 (20,2%)	170 (48,0%)	
Colon Proximal	150 (63,2%)	95 (26,8%)	
Recto	31 (13,1%)	35 (9,9%)	
Perdido	1 (0,4%)	4 (1,1%)	
<b>Número Pólipos Extirpados</b>			
1	87 (36,7%)	110 (31,0%)	<b>&lt;0,001</b>
2	63 (26,6%)	71 (20,1%)	
>2	86 (36,3%)	169 (47,8%)	
Perdido	1 (0,4%)	4 (1,1%)	
<b>Tamaño Pólipo Mayor (mm)</b>			
0-5	185 (52,1%)	32 (9,01%)	<b>&lt;0,001</b>
6-9	33 (9,30%)	34 (9,5%)	
≥10	137 (38,6%)	289 (81,4%)	
<b>Tamaño Pólipo Mayor (mm)</b>			
<10	218 (61,4%)	66 (18,6%)	<b>&lt;0,001</b>
≥10	137 (38,6%)	289 (81,4%)	
<b>Tipo Pólipo</b>			
No pediculado	139 (60,3%)	202 (57,1%)	<b>0,021</b>
Pediculado	94 (39,7%)	152 (42,9%)	
<b>Morfología del pólipo</b>			
Sesil	112 (47,3%)	141 (39,8%)	<b>0,021</b>

	No Hemorragia N=355	Hemorragia N=355	Valor p
Pediculado	94 (39,7%)	152 (42,9%)	
Semipediculado	20 (8,4%)	24 (6,8%)	
Plano	9 (3,8%)	36 (10,2%)	
Ulcerado	2 (0,8%)	1 (0,3%)	
<b>Polipectomía</b>			
Polipectomía compleja	44 (12,4%)	163 (45,9%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Método Polipectomía</b>			
Asa fría	193 (81,4%)	277 (78,3%)	<b>&lt;0,001</b>
Biopsia	32 (13,5%)	21 (5,9%)	
Asa diatérmica	11 (4,7%)	9 (2,5%)	
REM	1 (0,4%)	47 (13,3%)	
Resección Bloque	69 (19,4%)	132 (37,2%)	<b>0,022</b>
Sangrado Endoscópico	39 (11,0%)	1 (0,3%)	<b>&lt;0,001</b>

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.2.2. Factores relacionados con los endoscopistas

En la tabla descriptiva que se muestra a continuación observamos cómo tan solo hemos encontrado diferencias significativas en la TDNA. En el caso del TR vemos como la media es superior a 10 minutos en los casos.

**Tabla IV.27.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Hemorragia N=67	Hemorragia N=65	Valor p
Edad (años)	36,0 [30,0-55,0]	33,0 [30,0-45,0]	0,168
Sexo			
Hombre	31 (46,3%)	29 (44,6%)	0,987
Mujer	36 (53,7%)	36 (55,4%)	
Experiencia (años)			
<5	17 (25,4%)	21 (32,3%)	0,672
6-9	22 (32,8%)	20 (30,8%)	
>10	28 (41,8%)	24 (36,9%)	
Especialidad			
Cirujano general	4 (6,0%)	5 (7,7%)	0,745
Endoscopista	63 (94,0%)	60 (92,3%)	
Dependencia funcional			
Privado	5 (7,46%)	8 (12,3%)	0,521
Público	62 (92,5%)	57 (87,7%)	
Número de colonoscopias / año			
≤100	39 (58,2%)	50 (76,9%)	0,064
101-180	19 (28,4%)	9 (13,8%)	
>180	9 (13,4%)	6 (9,23%)	
TDP	38,5 [32,8-45,8]	36,4 [29,9-41,5]	0,170
TDA	32,9 [28,4-38,2]	30,8 [27,3-34,8]	0,120
TDAA	15,1 [11,8-19,3]	13,0 [10,2-16,0]	0,070
TDNA	20,2 [16,0-25,3]	17,2 [13,0-22,4]	<b>0,022</b>
TDC	5,1 [3,8-6,5]	5,0 [2,0-7,0]	0,182
TIC	96,3 [95,2-97,8]	96,7 [94,4-97,6]	0,830
TR (minutos)	10,0 [7,0-12,0]	12,0 [10,0-14,0]	
<6	16 (23,9%)	9 (13,8%)	0,212
≥6	51 (76,1%)	56 (86,2%)	
TR (minutos)			
<10	37 (55,2%)	23 (35,4%)	<b>0,035</b>
≥10	30 (44,8%)	42 (64,6%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.2.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia

Tras el análisis descriptivo realizado de las características de los centros sanitarios donde estaban ubicadas las unidades de endoscopia en las que se han producido las hemorragias y emparejado los controles, no observamos diferencias en ninguna de las características estudiadas.

**Tabla IV.28.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Hemorragia N=9	Hemorragia N=7	Valor p
Dependencia Funcional			
Público	7 (77,8%)	6 (85,7%)	1,000
Privado	2 (22,2%)	1 (14,3%)	
Grupo MSC			
1+2+3	6 (66,7%)	4 (57,1%)	0,400
4	1 (11,1%)	3 (42,9%)	
5	2 (22,2%)	0 (0,00%)	
Grupo OMS			
Primario	6 (66,7%)	3 (42,9%)	0,147
Secundario	1 (11,1%)	4 (57,1%)	
Terciario	2 (22,2%)	0 (0,00%)	
Acreditación Docente	7 (77,8%)	7 (100%)	0,469
Número de colonoscopias / año			
≤300	4 (44,4%)	2 (28,6%)	0,630
301-600	2 (22,2%)	1 (14,3%)	
600-800	1 (11,1%)	3 (42,9%)	
≥800	2 (22,2%)	1 (14,3%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

#### IV.3.2.4. Factores relacionados con el riesgo de hemorragia

En relación a los resultados del análisis univariante vemos como en el apartado *datos generales* del paciente, ser hombre y el estar participado en la tercera vuelta, presenta mayor riesgo de desarrollar una hemorragia poscolonoscopia, siendo este resultado significativo.

Si observamos los datos relacionados con los *antecedentes médico quirúrgicos* del paciente, vemos cómo aquellos pacientes con índice de privación 3, aquellos con ASA III, fumadores, con un consumo moderado de alcohol, con algún tipo de cardiopatía o enfermedad diverticular, presentan mayor riesgo de presentar una hemorragia poscolonoscopia.

Respecto aquellos factores relacionados con el *tratamiento habitual* del paciente destacar como la toma de anticoagulantes, antiagregantes, así como el tratamiento con benzodiazepinas, presentan un riesgo significativo.

Asimismo, en el caso de los *datos analíticos precolonoscopia* vemos como en el análisis univariante muchos parámetros analíticos tienen significación estadística de cara a establecer

una relación con padecer una hemorragia durante una colonoscopia de cribado. No obstante, lo que tiene mayor interés es ver qué parámetros se mantienen en el modelo final como predictores de riesgo.

En relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias* vemos como presentar un hallazgo de medio-alto riesgo, un adenoma avanzado o neoplasia avanzada, un pólipo de histología vellosa, presentar el pólipo de mayor tamaño y la mayor cantidad de pólipos en ciego, la extirpación de más de tres pólipos, que éste tenga más de 10 mm y que sea plano, aumenta el riesgo de desarrollar una hemorragia postcolonoscopia.

Queremos poner el foco en la variable polipectomía y el presentar sangrado durante el proceso endoscópico, ya que en el primer caso el riesgo de hemorragia aumenta 183 veces y en el caso de presentar sangrado durante el proceso, el riesgo de desarrollar una hemorragia poscolonoscopias aumenta 43 veces.

**Tabla IV.29.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de hemorragia.

	OR	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>		
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	0,39 [0,28-0,53]	<b>&lt;0,001</b>
Edad (años)		
49-59	Ref.	Ref.
60-64	0,89 [0,63-1,27]	0,533
≥65	1,05 [0,73-1,49]	0,809
Vuelta participación		
Primera	Ref.	Ref.
Segunda	1,55 [1,10-2,19]	<b>0,013</b>
Tercera	3,89 [2,45-6,33]	<b>&lt;0,001</b>
Índice Privación		
1-2 (más favorecido)	Ref.	Ref.
3	2,65 [1,81-3,90]	<b>&lt;0,001</b>
4-5 (menos favorecido)	1,10 [0,78-1,57]	0,583
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>		
Clasificación IMC		
Bajo Peso	Ref.	Ref.
Normopeso	1,19 [0,03-47,0]	0,914
Sobrepeso	0,88 [0,02-34,6]	0,938
Obesidad	1,07 [0,03-42,0]	0,967
Clasificación ASA		
I	Ref.	Ref.
II	0,85 [0,61-1,18]	0,325
III	2,63 [1,67-4,19]	<b>&lt;0,001</b>
Índice de Charlson		
Ausencia de comorbilidad	Ref.	Ref.
Comorbilidad alta	1,14 [0,77-1,68]	0,518
Comorbilidad baja	1,44 [0,98-2,11]	0,064
Consumo Tabaco		
No	Ref.	Ref.
Exfumador	1,23 [0,81-1,86]	0,326
Si	1,56 [1,10-2,20]	<b>0,012</b>
Consumo Alcohol		
Abstemio	Ref.	Ref.
De riesgo	1,13 [0,81-1,58]	0,464
Moderado	29,4 [12,0-99,6]	<b>0,000</b>
Cardiopatía	2,57 [1,76-3,79]	<b>&lt;0,001</b>
Neumopatía	1,30 [0,85-2,01]	0,232

	OR	Valor p
ACV	1,68 [0,73-4,10]	0,222
Enfermedad Renal	1,32 [0,27-7,21]	0,725
Enfermedad Hepática	1,43 [0,82-2,52]	0,211
Diabetes Mellitus	1,07 [0,51-2,23]	0,857
HTA	1,29 [0,96-1,74]	0,095
Neoplasia Activa	1,24 [0,73-2,10]	0,429
Diverticulosis	1,52 [1,10-2,10]	<b>0,011</b>
IQ Abdominal Previa	-	-
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>		
Anticoagulante	2,98 [1,72-5,37]	<b>&lt;0,001</b>
Antiagregante	4,42 [2,782-7,044]	<b>&lt;0,001</b>
Pauta antiagregación		
Anestesiista	Ref.	Ref.
Atención Primaria	1,14 [0,47-2,72]	0,773
Corticoides	1,88 [0,15-59,3]	0,624
Benzodiazepinas	1,60 [1,06-2,46]	<b>0,027</b>
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>		
Na [mEq/L]		
≤141	Ref,	Ref,
>141	3,17 [2,33-4,32]	<b>&lt;0,001</b>
K [mEq/L]		
≤4,43	Ref,	Ref,
>4,43	1,62 [1,20-2,19]	<b>0,001</b>
UREA [mg/dL]		
≤35,000	Ref,	Ref,
>35,000	0,46 [0,33-0,64]	<b>&lt;0,001</b>
CREATININA [mg/dL]		
≤0,48	Ref,	Ref,
>0,48	0,04 [0,00-0,18]	<b>&lt;0,001</b>
ALBUMINA [mg/dL]		
≤4,72	Ref,	Ref,
>4,72	0,11 [0,07-0,18]	<b>&lt;0,0001</b>
PNI [g/dL]		
≤17,90	Ref,	Ref,
>17,90	1,51 [1,05-2,18]	<b>0,027</b>
LEUCOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤7,38	Ref,	Ref,
>7,38	2,00 [1,48-2,70]	<b>&lt;0,001</b>
LINFOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤1,82	Ref,	Ref,

	OR	Valor p
>1,82	1,60 [1,10-2,35]	<b>0,014</b>
NEUTRÓFILOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤4,20	Ref.	Ref.
>4,20	2,00 [1,44-2,78]	<b>&lt;0,001</b>
MONOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤0,61	Ref.	Ref.
>0,61	2,23 [1,64-3,05]	<b>&lt;0,001</b>
PLAQUETAS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤231	Ref.	Ref.
>231	0,74 [0,55-1,00]	<b>0,049</b>
HEMOGLOBINA [g/dL]		
≤14	Ref.	Ref.
>14	2,15 [1,54-3,04]	<b>&lt;0,001</b>
HEMATOCRITO [%]		
≤44,5	Ref.	Ref.
>44,5	2,36 [1,75-3,20]	<b>&lt;0,001</b>
SII [*10 <sup>3</sup> /μL]	1,00 [1,00-1,00]	0,820
NLR [*10 <sup>3</sup> /μL]	1,01 [0,87-1,17]	0,909
PLR [*10 <sup>3</sup> /μL]	1,00 [0,99-1,00]	0,052
LMR [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤4,48	Ref.	Ref.
>4,48	0,52 [0,39-0,71]	<b>&lt;0,001</b>
<b>HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS</b>		
Calidad de la preparación		
Adecuada	Ref.	Ref.
Inadecuada	0,90[0,56-1,42]	0,641
Recto Extensión		
Completa	Ref.	Ref.
Incompleta	1,73 [0,68-4,76]	0,254
HALLAZGO		
Normal	Ref.	Ref.
Bajo riesgo	60,6 [12,7-1447]	<b>&lt;0,001</b>
Medio-alto riesgo	196 [43,8-4536]	<b>&lt;0,001</b>
Cáncer	84,3 [15,7-2112]	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo AA	7,15 [5,01-10,3]	<b>&lt;0,001</b>
Hallazgo NA	8,76 [5,91-13,3]	<b>&lt;0,001</b>
pT1	1,28 [0,57-2,95]	0,550
Estadio		
I-II	Ref.	Ref.
III-IV	0,28 [0,01-2,34]	0,263
Histología Pólipos		
Tubular	Ref.	Ref.
Túbulo vellosos	2,03 [1,41-2,94]	<b>&lt;0,001</b>

	OR	Valor p
Vellosos	3,74 [1,67-9,60]	<b>0,001</b>
Hiperplásico	1,81 [0,62-6,07]	0,284
Displasia		
Bajo grado	Ref.	Ref.
Alto grado	1,45 [0,95-2,25]	0,085
Localización Pólipos Mayor Tamaño		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,37 [0,16-0,86]	<b>0,021</b>
Colon Proximal	0,17 [0,08-0,37]	<b>&lt;0,001</b>
Recto	0,17 [0,07-0,42]	<b>&lt;0,001</b>
Localización Mayor Cantidad Pólipos		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,31 [0,13-0,70]	<b>0,005</b>
Colon Proximal	0,17 [0,08-0,37]	<b>&lt;0,001</b>
Recto	0,17 [0,07-0,42]	<b>&lt;0,001</b>
Número Pólipos Extirpados		
0	Ref.	Ref.
1	72,0 [22,0-474]	<b>&lt;0,001</b>
2	63,6 [19,1-421]	<b>&lt;0,001</b>
>2	111 [34,3-736]	<b>&lt;0,001</b>
Tamaño Pólipos Mayor (mm)		
0-5	Ref.	Ref.
6-9	2,23 [1,17-4,22]	<b>0,014</b>
≥10	2,82 [2,82-7,25]	<b>&lt;0,001</b>
Tamaño Pólipos Mayor (mm)		
<10	Ref.	Ref.
≥10	6,94 [4,95-9,83]	<b>&lt;0,001</b>
Tipo Pólipos		
No pediculado	Ref.	Ref.
Pediculado	0,71 [0,45-1,20]	0,222
Morfología del pólipo		
Sésil	Ref.	Ref.
Pediculado	1,26 [0,88-1,80]	0,207
Semipediculado	0,94 [0,49-1,82]	0,861
Plano	3,10 [1,49-7,16]	<b>0,002</b>
Ulcerado	0,42 [0,01-5,25]	0,500
Polipectomía	183,05 [25,40-1319,1]	<b>&lt;0,001</b>
Polipectomía Compleja	8,05 [3,34-22,0]	<b>&lt;0,001</b>
Resección en Bloque	0,77 [0,33-1,82]	0,549
Sangrado Endoscópico	43,6 [5,96-319,84]	<b>&lt;0,001</b>

Tras la realización del análisis univariante de los factores a estudiar vemos cómo mientras que variables como, el número de colonoscopias (realizar más de 100), la TDA (una tasa mayor de 35,45), TDAA (una tasa mayor de 14,93), TDC (una tasa mayor de 3,16), TDAN (una tasa mayor de 10,53), se presentan como factores protectores frente al riesgo de desarrollar una hemorragia. Otros como el TR (mayor de 10 min), la polypectomía y el presentar sangrado endoscópico, son factores de riesgo significativos.

**Tabla IV.30.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de hemorragia.

	OR	Valor p
Edad (años)	0,98 [0,95-1,01]	0,137
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	1,07 [0,54-2,13]	0,851
Experiencia (años)		
<5	Ref.	Ref.
6-9	0,74 [0,30-1,80]	0,506
>10	0,70 [0,30-1,62]	0,404
Especialidad		
Cirujano general	Ref.	Ref.
Gastroenterólogo	1,30 [0,32-5,72]	0,712
Dependencia Funcional		
Privado	Ref.	Ref.
Público	0,58 [0,16-1,89]	0,371
Número de colonoscopias / año		
≤100	Ref.	Ref.
101-180	0,38 [0,15-0,91]	<b>0,029</b>
>180	0,53 [0,16-1,61]	0,263
TDA		
≤35,45	Ref.	Ref.
>35,45	0,41 [0,19-0,88]	<b>0,021</b>
TDAA		
≤14,93	Ref.	Ref.
>14,93	0,41 [0,19-0,88]	<b>0,021</b>
TDNA		
≤10,53	Ref.	Ref.
>10,53	0,37 [0,12-0,99]	<b>0,048</b>
TDC		
≤3,16	Ref.	Ref.
>3,16	0,30 [0,13-0,67]	<b>0,003</b>
TR		
≤6	Ref.	Ref.
>6	1,93 [0,79-4,98]	0,150
TR (minutos)		
<10	Ref.	Ref.
≥10	2,23 [1,11-4,56]	<b>0,024</b>

En relación a las unidades de endoscopia ninguna de las variables estudiadas presenta resultados estadísticamente significativos.

**Tabla IV.31.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de hemorragia.

	OR	Valor p
Dependencia Funcional		
Público	Ref.	Ref.
Privado	0,63 [0,02-9,70]	0,750
Grupo MSC		
1+2+3	Ref.	Ref.
4	-	-
5	-	-
Grupo OMS		
Primario	Ref.	Ref.
Secundario	-	-
Terciario	-	-
Acreditación Docente	-	-
Número de colonoscopias / año		
≤300	Ref.	Ref.
301-600	1,03 [0,02-22,2]	0,988
600-800	4,71 [0,31-194]	0,286
≥800	1,03 [0,02-22,2]	0,988

Realizamos un modelo nulo de regresión logística multinivel con efectos mixtos; cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio. Vemos que obtenemos un p-valor significativo, lo que indicaría que el endoscopista tiene influencia en la variable resultado (hemorragia si/no). Calculamos el ICC: un

6,52% de la variable resultado es atribuible al grupo de endoscopistas.

Realizamos el mismo modelo que en el apartado anterior (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) pero ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,001$  rechazamos la hipótesis nula de igualdad, hay diferencias entre el modelo nulo y el modelo nivel 1. Además, el AIC es más bajo en el modelo 1. Nos quedamos con el modelo 1.

Para la realización del modelo 2, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y el endoscopista (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,01$  y el AIC es más bajo en el modelo 2, nos quedamos con el modelo 2.

Para la realización del modelo 3, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente, el endoscopista y el hospital y eliminamos las que pierden la significación estadística. Cogimos al endoscopista y al hospital como efectos

aleatorios. Como  $p < 0,001$  y el AIC es más bajo nos quedamos con el modelo 3.

**Tabla IV.32.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

	AIC	Valor p
Modelo nulo	793,60	<0,001
Modelo 1	512,92	<0,001
Modelo 2	497,30	<0,001
Modelo 3	487,78	<0,001

A continuación, pasamos a describir el modelo 3.

Al igual que en el caso de las perforaciones hemos realizado el modelo teniendo en cuenta variables analíticas y sin tenerlas en consideración.

En este modelo destacamos, en relación a los apartados *datos generales y antecedentes médicos del paciente*, cómo ser hombre y presentar un ASA de III, presenta mayor riesgo de desarrollar hemorragias, mientras que, en relación al índice de privación, tener un índice de privación favorecido o desfavorecido no parecen tener relación significativa con el riesgo de hemorragias.

Con respecto *tratamiento habitual y datos analíticos precolonoscopia* del paciente destacamos, que la toma de anticoagulantes, presenta un riesgo significativo en el desarrollo de hemorragias tras la realización de una colonoscopia de cribado. Asimismo, en el caso de los datos analíticos precolonoscopia mientras que valores mayores de 35 mg/dL de urea y 4,72 g/dL de albumina se caracterizan como factores que pudieran reducir el riesgo de hemorragias, valores por encima de 145 mEq/L de sodio, se presentan como factores de riesgo.

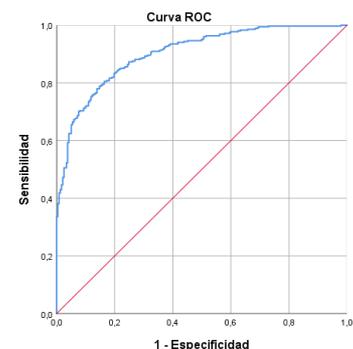
En relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias* vemos como, el presentar un hallazgo de adenoma avanzado, un pólipo con componente vellosa en la histología, y tener el pólipo de mayor tamaño en ciego, presenta mayor riesgo de desarrollo de una hemorragia tras la realización de una colonoscopia de cribado.

Con respecto a la relación de los factores asociados con el endoscopista observamos cómo, mientras que presentar una TDC superior al punto de corte de 3,16, es un factor protector frente al desarrollo de una hemorragia, la polipectomía compleja, se presenta como un factor significativo en el desarrollo de hemorragias.

**Tabla IV.33.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de hemorragia con parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
<b>Sexo (Hombre)</b>			
Mujer	<b>0,44</b>	3,156-19,328	<b>0,005</b>
<b>Índice de Privación (1-2; más favorecido)</b>			
3	<b>4,02</b>	0,251-0,78	<b>&lt;0,001</b>
4-5 (menos favorecido)	<b>1,16</b>	2,078-7,791	0,624
<b>ASA (I)</b>	<b>0,73</b>	0,635-2,134	0,291
II	<b>5,60</b>	0,414-1,302	<b>&lt;0,001</b>
III			
<b>Anticoagulante (Si)</b>	<b>2,84</b>	0,637-0,987	<b>0,044</b>
<b>Na (141 mEq/L)</b>	<b>5,34</b>	1,03-7,856	<b>&lt;0,001</b>
<b>Urea (&gt; 35 mg/dL)</b>	<b>0,34</b>	3,126-9,125	<b>&lt;0,001</b>
<b>Albúmina (4,72 g/dL)</b>	<b>0,06</b>	0,196-0,602	<b>&lt;0,001</b>
<b>LMR (&gt; 4,48*103/<math>\mu</math>L)</b>	<b>0,60</b>	0,028-0,132	<b>0,006</b>
<b>Hallazgo AA (Si)</b>	<b>4,9</b>	0,355-1,021	<b>0,002</b>
<b>Histología (Tubular)</b>			
Tubulovelloso	<b>2,21</b>	0,06-0,78	<b>0,012</b>
Velloso	<b>5,37</b>	1,19-4,13	<b>0,009</b>
Sésil serrado	<b>4,04</b>	1,52-18,87	0,138
<b>Tamaño Pólipo Mayor (0-5 mm)</b>			
6-9	<b>1,37</b>	0,38-2,01	0,519
$\geq 10$	<b>2,35</b>	0,52-3,63	<b>0,04</b>
<b>Localización Pólipo de Mayor Tamaño (Recto)</b>			
Colon Distal	<b>2,39</b>	1,32-17,63	0,07
Colon Proximal	<b>0,87</b>	0,93-6,15	0,758
Ciego	<b>4,83</b>	0,63-25,63	<b>0,017</b>
<b>Polipectomía Compleja (Si)</b>	<b>2,95</b>	0,14-0,86	<b>&lt;0,001</b>
<b>TDC (&gt; 3,16)</b>	<b>0,35</b>	1,03-5,36	<b>0,022</b>

Finalmente, el área bajo la curva ROC para nuestro modelo de predicción: 0,903 (IC 95% IC: 0,879-0,926;  $p < 0,0001$ ).



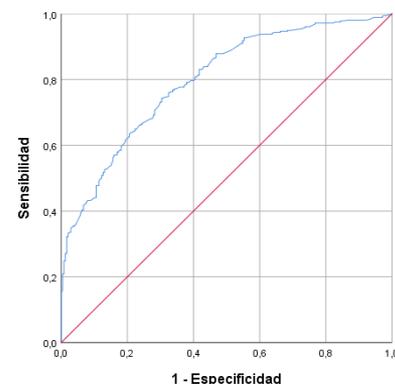
**Figura IV.12.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las hemorragias con parámetros analíticos.

Este modelo se diferencia respecto al anterior que además del tratamiento con anticoagulantes se suma la toma de benzodiazepinas como factor de riesgo, así como el presentar el pólipo de mayor tamaño en ciego, desapareciendo el ASA y el hallazgo como factores determinantes de riesgo de hemorragias.

**Tabla IV.34.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de hemorragia sin parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
<b>Sexo (Hombre)</b>			
Mujer	<b>0,43</b>	3,89-17,30	<b>&lt;0,001</b>
<b>Índice de Privación (1-2; más favorecido)</b>			
3	<b>3,74</b>	0,27-0,69	<b>&lt;0,001</b>
4-5 (menos favorecido)	<b>1,25</b>	2,14-6,51	0,371
<b>Anticoagulante (Si)</b>	<b>3,19</b>	0,76-2,08	<b>0,005</b>
<b>Benzodiazepinas (Si)</b>	<b>2,17</b>	1,41-7,21	<b>0,013</b>
<b>Histología (Tubular)</b>			
Tubulovelloso	<b>1,42</b>	1,17-4,00	0,17
Velloso	<b>3,27</b>	0,85-2,36	<b>0,032</b>
Sésil serrado	<b>0,82</b>	1,10-9,66	0,784
<b>Tamaño Pólipo Mayor (0-5 mm)</b>			
6-9	<b>2,50</b>	0,63-2,49	<b>0,026</b>
≥10	<b>4,06</b>	1,11-5,61	<b>&lt;0,001</b>
<b>Localización Pólipo de Mayor Tamaño (Recto)</b>			
Colon Distal	<b>3,22</b>	2,29-19,61	<b>0,004</b>
Colon Proximal	<b>1,25</b>	1,45-7,18	0,519
Ciego	<b>6,70</b>	0,21-3,17	<b>&lt;0,001</b>
<b>TDC (&gt; 3,16)</b>	<b>0,40</b>	2,09-7,87	<b>0,019</b>

El área bajo la curva ROC en este caso presenta un resultado algo más bajo que en el caso anterior: 0.854 (IC 95%: 0.824-0.884;  $p < 0,0001$ ).



**Figura IV.13.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las hemorragias sin parámetros analíticos.

### IV.3.3. Factores relacionados con el riesgo de una complicación por sedoanalgesia en el PCCR-CAV

#### IV.3.3.1. Factores relacionados con el paciente y la colonoscopia

Durante el periodo de estudio se han identificado un total de 93 complicaciones mayores por sedoanalgesia, por ello la muestra final fue de 186.

En la tabla descriptiva observamos cómo hay ciertas características asociadas al paciente cuya diferencia presentan una distribución estadísticamente significativa, donde, dentro de los *antecedentes médico quirúrgicos*, destacamos el índice de privación, antecedentes de neumopatía, el ASA y hábitos tóxicos como el tabaco y alcohol.

En relación al *tratamiento habitual* observamos como la toma de benzodiazepinas y el tratamiento con antipsicóticos son las únicas variables, entre las analizadas, cuya diferencia en su distribución es significativa.

Con respecto a los *datos analíticos precolonoscopia*, vemos como hay parámetros como la urea o los linfocitos que

tienen un valor algo mayor en los casos comparando con los controles; siendo esta diferencia significativa. Como en los otros dos apartados anteriores, para los parámetros analíticos, se determinarán puntos de corte que nos permita valorar variables analíticas como predictoras de complicación de sedoanalgesia.

En el caso de los parámetros relacionados con los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias*, destacar como tanto la preparación adecuada como la colonoscopia completa tienen un porcentaje significativamente superior en los controles con respecto a los casos.

Podemos observar también como la polipectomía compleja es más frecuente en los casos que en los controles, al igual que la resección en bloque.

Cuando analizamos las características relacionadas con la sedación, observamos como los pacientes con complicación por la sedoanalgesia, en mayor proporción son sedados por endoscopistas. Los opioides son menos utilizados en las complicaciones que en los controles. Observamos como el fentanilo es mayormente utilizado en los controles.

**Tabla IV.35.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Complicación Sedoanalgesia N=93	Complicación Sedoanalgesia N=93	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>			
Sexo			
Hombre	60 (64,5%)	60 (64,5%)	0,294
Mujer	33 (35,5%)	33 (35,5%)	
Edad (años)	62,0 [56,0-66,0]	61,0 [56,4-65,0]	0,745
Edad Categorizada (años)			
49-59	38 (40,9%)	38 (40,9%)	0,981
60-64	22 (23,7%)	21 (22,6%)	
≥65	33 (35,5%)	34 (36,6%)	
Vuelta participación			
Primera	63 (67,7%)	70 (75,3%)	0,294
Segunda	26 (28,0%)	22 (23,7%)	
Tercera	4 (4,30%)	1 (1,08%)	
Índice Privación			
1-2 (más favorecido)	37 (39,8%)	24 (25,8%)	0,022
3	28 (30,1%)	46 (49,5%)	
4-5 (menos favorecido)	28 (30,1%)	23 (24,7%)	
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>			
IMC	28,4 [25,3-30,8]	27,1 [24,5-30,2]	0,236
Clasificación IMC			
Bajo Peso	0	0	0,147
Normopeso	21 (22,6%)	33 (35,5%)	
Sobrepeso	39 (41,9%)	31 (33,3%)	
Obesidad	33 (35,5%)	29 (31,2%)	
Clasificación ASA			
I	22 (23,7%)	56 (60,2%)	<0,001
II	57 (61,3%)	37 (39,8%)	
III	14 (15,1%)	0 (0,00%)	
Índice de Charlson			
Ausencia de comorbilidad	28 (30,1%)	21 (22,6%)	0,381
Comorbilidad alta	31 (33,3%)	39 (41,9%)	
Comorbilidad baja	34 (36,6%)	33 (35,5%)	

	No Complicación Sedoanalgesia N=93	Complicación Sedoanalgesia N=93	Valor p
Consumo tabaco			
No	54 (58,1%)	49 (52,7%)	0,022
Ex fumador	23 (24,7%)	13 (14,0%)	
Si	16 (17,2%)	31 (33,3%)	
Consumo alcohol			
Abstemio	77 (82,8%)	59 (63,4%)	0,003
Moderado	0 (0,0%)	3 (3,2%)	
De riesgo	16 (17,2%)	31 (33,3%)	
Cardiopatía	12 (12,9%)	14 (15,1%)	0,833
Neuropatía	9 (9,6%)	20 (21,5%)	0,043
ACV	0 (0,0%)	3 (3,2%)	0,235
Problemas anestésicos previos	0 (0,0%)	2 (2,1%)	0,498
Enf. psiquiátrica	4 (4,30%)	8 (8,60%)	0,371
Enf. neurológica	6 (6,45%)	5 (5,3%)	1,000
Demencia	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1,000
Enfermedad Renal	10 (10,8%)	9 (9,68%)	1,000
Enfermedad Hepática	3 (3,2%)	4 (4,3%)	1,000
Diabetes Mellitus	14 (15,1%)	12 (12,9%)	0,833
HTA	44 (47,3%)	39 (41,9%)	0,555
Dislipemia	25 (26,9%)	41 (44,1%)	0,022
Neoplasia activa	9 (9,6%)	9 (9,6%)	1,000
Diverticulosis	20 (21,5%)	23 (24,7%)	0,728
IQ Abdominal Previa	12 (12,9%)	5 (5,3%)	0,127
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>			
Anticoagulante	3 (3,2%)	6 (6,4%)	0,486
Antiagregante	9 (9,6%)	7 (7,5%)	0,794
Corticoides	1 (1,08%)	0 (0,0%)	1,000
Benzodiacepinas	25 (26,9%)	11 (11,8%)	0,016
Antipsicóticos	0 (0,0%)	6 (6,4%)	0,029
Opioides	3 (3,2%)	3 (3,2%)	1,000
Antidepresivos	9 (9,6%)	8 (8,6%)	1,000
Antiepilépticos	4 (4,3%)	0 (0,0%)	0,117

	No Complicación Sedoanalgesia N=93	Complicación Sedoanalgesia N=93	Valor p
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>			
Na [mEq/L]	142 [140-143]	141 [140-142]	0,115
K [mEq/L]	4,5 [4,2-4,8]	4,50 [4,2-4,6]	0,296
Urea [mg/dL]	38,7 [35,7-40,3]	39,6 [38,6-40,5]	<b>0,021</b>
Creatinina [mg/dL]	0,8 [0,7-0,9]	0,80 [0,7-0,9]	0,052
Albúmina [g/dL]	4,3 [4,1-4,0]	4,30 [4,1-4,6]	0,670
PNI [g/dL]	43,1 [41,0-46,0]	43,0 [41,0-46,0]	0,764
Leucocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	6,9 [5,7-8,4]	7,30 [6,5-9,0]	0,071
Linfocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	2,3 [1,8-2,9]	2,60 [2,0-3,1]	<b>0,035</b>
Neutrófilos [*10 <sup>3</sup> /μL]	3,8 [3,2-4,2]	3,69 [3,0-5,1]	0,756
Monocitos [*10 <sup>3</sup> /μL]	0,5 [0,4-0,6]	0,60 [0,5-0,7]	0,068
Plaquetas [*10 <sup>3</sup> /μL]	234 [190-267]	231 [206-274]	0,693
Hemoglobina [g/dL]	15,1 [14,1-15,9]	15,2 [14,1-15,7]	0,762
Hematocrito [%]	44,8 [41,6-46,7]	44,6 [42,6-46,5]	0,911
SII [*10 <sup>9</sup> /L]	377 [267-476]	325 [231-467]	0,136
NLR [*10 <sup>9</sup> /L]	1,7 [1,2-2,1]	1,38 [1,1-1,9]	0,084
MLR [*10 <sup>9</sup> /L]	26,2 [23,5-28,9]	26,2 [23,2-29,2]	0,990
PLR [*10 <sup>9</sup> /L]	99,7 [79,1-120]	89,0 [72,0-116]	0,056
<b>HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS</b>			
Calidad de la preparación			
Adecuada	86 (92,5%)	73 (78,5%)	<b>0,012</b>
Inadecuada	7 (7,5%)	20 (21,5%)	
Recto Extensión			
Completa	92 (98,9%)	48 (51,6%)	<b>&lt;0,001</b>
Incompleta	1 (1,1%)	45 (48,4%)	
Hallazgo			
Normal	14 (15,1%)	30 (32,3%)	<b>0,003</b>
Bajo riesgo	16 (17,2%)	22 (23,7%)	
Medio-alto riesgo	56 (60,2%)	40 (43,0%)	
Cáncer	7 (7,5%)	1 (1,1%)	
Estadio			
I-II	5 (71,4%)	1 (100%)	0,326
III-IV	2 (28,6%)	0 (0,0%)	

	No Complicación Sedoanalgesia N=93	Complicación Sedoanalgesia N=93	Valor p
Hallazgo AA	42 (45,2%)	40 (43,0%)	0,883
Hallazgo NA	44 (47,3%)	41 (44,1%)	0,768
Hallazgo pT1	1 (1,1%)	4 (4,3%)	0,351
Histología Pólipos			
Tubular	17 (18,3%)	18 (19,4%)	0,794
Túbulo vellosos	1 (1,1%)	3 (3,2%)	
Vellosos	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Displasia			
Alto grado	8 (8,6%)	6 (6,4%)	0,781
Localización Pólipo Mayor tamaño			
Ciego	2 (2,5%)	8 (12,7%)	<b>0,007</b>
Colon Distal	54 (68,3%)	42 (66,7%)	
Colon Proximal	14 (17,7%)	9 (14,3%)	
Recto	8 (10,1%)	3 (4,8%)	
Perdido	1 (1,3%)	1 (1,5%)	
Localización Mayor Cantidad Pólipos			
Ciego	2 (2,5%)	8 (12,7%)	<b>0,008</b>
Colon Distal	50 (63,3%)	39 (61,9%)	
Colon Proximal	18 (22,8%)	11 (17,5%)	
Recto	8 (10,1%)	4 (6,4%)	
Perdido	1 (1,3%)	1 (1,5%)	
Número Pólipos Extirpados			
1	36 (45,6%)	34 (54,0%)	<b>0,013</b>
2	12 (15,2%)	12 (19,0%)	
>2	30 (38,0%)	16 (25,4%)	
Perdido	1 (1,3%)	1 (1,5%)	
Tamaño Pólipo Mayor (mm)			
0-5	56 (60,2%)	53 (57,0%)	0,887
6-9	10 (10,8%)	10 (10,8%)	
≥10	27 (29,0%)	30 (32,3%)	
Tamaño Pólipo Mayor (mm)			
<10	66 (71,0%)	63 (67,7%)	0,750
≥10	27 (29,0%)	30 (32,3%)	
Tipo Pólipo			
No pediculado	66 (70,9%)	83 (89,3%)	<b>0,001</b>

	No Complicación Sedoanalgesia N=93	Complicación Sedoanalgesia N=93	Valor p
Pediculado	26 (27,9%)	9 (9,7%)	
Perdido	1 (1,2%)	1 (1,0%)	
Morfología del pólipos			
Sesil	41 (44,1%)	49 (52,7%)	
Pediculado	17 (18,3%)	9 (9,7%)	0,235
Semipediculado	2 (2,1%)	3 (3,2%)	
Plano	0 (0,00%)	2 (2,1%)	
Polipectomía	60 (64,5%)	63 (67,7%)	0,757
Polipectomía compleja	5 (5,38%)	17 (18,3%)	<b>0,013</b>
Método Polipectomía			
Asa fría	48 (51,6%)	51 (54,8%)	
Biopsia	9 (9,6%)	1 (1,1%)	<b>0,007</b>
Asa diatérmica	3 (3,2%)	4 (4,3%)	
REM	0 (0,0%)	6 (6,4%)	
Sangrado Endoscópico	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0,493
Resección Bloque	9 (9,6%)	93 (100%)	<b>&lt;0,001</b>
Especialista de la sedación:			
Anestesiista	36 (38,7%)	27 (29,0%)	<b>&lt;0,001</b>
Endoscopista	57 (61,3%)	66 (71,0%)	
Sedantes/Analgésicos:			
Propofol	33 (35,5%)	38 (40,9%)	
Propofol+opiode	29 (31,2%)	15 (16,1%)	
Midazolán+opiode	3 (3,23%)	2 (2,1%)	<b>0,035</b>
Propofol+Midazolán+opiode	7 (7,5%)	3 (3,2%)	
Propofol+Midazolán	21 (22,6%)	35 (37,6%)	
Fentanilo	34 (36,6%)	18 (19,4%)	<b>0,014</b>
Midazolán	33 (35,5%)	40 (43,0%)	0,368
Ultiva	2 (2,1%)	0 (0,0%)	0,498

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

En la siguiente tabla podemos observar la distribución de sedantes y analgésicos utilizados. Vemos como lo más frecuente es el propofol, seguido de propofol con midazolam y propofol con fentanilo. Vemos como las complicaciones son más frecuentes en todas las pautas salvo: propofol con fentanyl o remifentanyl y midazolam con fentanyl.

**Tabla IV.36.** Características de los sedantes y analgésicos utilizados en las colonoscopias analizadas.

	Dosis	N	No EA / Si EA*	Polipectomía si/no	Tiempo de retirada	Intubación cecal si/no
Propofol	40 mg /-500 mg	66 (35%)	38/28	50/16	6,0±1,9 min	49/17
Propofol/Midazolam	50-440 mg / 1-3 mg	64 (34%)	35/29	44/20	5,96±1,6 min	45/19
Propofol/Fentanilo	30-200 mg /25-120 mg	39 (21%)	13/26	36/3	6,05±2,5 min	32/7
Propofol/Remifentanyl	30-150 mg / 6-8 mg	3 (1,6%)	0/3	1/2	9,5±8,0 min	3/0
Propofol/Dolantina	80 mg / 25 mg	3 (1,6%)	2/1	2/1	5,7±0,9 min	2/1
Propofol/Midazolam/Fentanilo	30-80 mg / 1-3 mg / 25-75 mg	5 (2,7%)	3/2	4/1	5,7±1,3 min	4/1
Midazolam/Fentanilo	1-3 mg / 25-75 mg	5 (2,7%)	1/4	5/0	4,8±0,9 min	5/0
Midazolam/Dolantina	1 mg / 25 mg	1 (0,5%)	1/0	0/1	5,6 min	0/1

\*EA: evento adverso por sedoanalgesia. Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.3.2. Factores relacionados con los endoscopistas

En la siguiente tabla podemos observar las diferencias entre los casos y controles cuando analizamos las características de los endoscopistas.

Cabría destacar como en los casos, el tiempo de retirada, tiene una media menor, con un mayor porcentaje de endoscopias en menos de 6 minutos, pero también en menos de 10 minutos. Vemos como en los controles la media está en el tiempo mínimo estándar recomendado por la guía de calidad europea, pero en ambos casos las medias están lejos del objetivo estándar.

**Tabla IV.37.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Complicación Sedoanalgesia N=41	Complicación Sedoanalgesia N=36	Valor p
Edad (años)	36,0 [30,0-55,0]	34,0 [30,0-48,2]	0,918
Sexo			
Hombre	19 (46,3%)	15 (41,7%)	0,855
Mujer	22 (53,7%)	21 (58,3%)	
Experiencia (años)			
<5	14 (34,1%)	10 (27,8%)	0,528
6-9	11 (26,8%)	14 (38,9%)	
>10	16 (39,0%)	12 (33,3%)	
Especialidad			
Cirujano general	3 (7,32%)	1 (2,78%)	0,614
Endoscopista	38 (92,7%)	35 (97,2%)	
Dependencia funcional			
Privado	5 (12,2%)	2 (5,6%)	0,122
Público	36 (87,8%)	34 (94,4%)	
Número de colonoscopias / año			
≤100	25 (61,0%)	25 (69,4%)	0,254
101-180	12 (29,3%)	5 (13,9%)	
>180	4 (9,76%)	6 (16,7%)	
TDP	35,5 [31,5-42,0]	37,3 [31,5-44,4]	0,423
TDA	31,5 [27,8-36,0]	30,8 [26,3-34,7]	0,702
TDAA	13,6 (6,2)	13,4 (5,7)	0,844
TDNA	18,5 (6,7)	17,4 (7,3)	0,489
TDC	5,3 [3,6-8,0]	4,62 [2,7-6,7]	0,281
TIC	96,3 [95,3-97,6]	96,0 [93,8-97,5]	0,322
TR (minutos)	6,0 [4,9-8,0]	5,6 [5,2-6,4]	0,061
<6	21 (51,2%)	26 (72,2%)	<b>0,007</b>
≥6	20 (48,8%)	10 (27,8%)	
TR (minutos)			
<10	36 (87,8%)	36 (100%)	<b>0,003</b>
≥10	5 (12,2%)	0 (0,0%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

### IV.3.3.3. Factores relacionados la unidad de endoscopia

Observamos en la siguiente tabla como, analizando las características de los hospitales donde se han realizado las colonoscopias de las complicaciones por sedoanalgesia y sus controles pareados, no hay diferencias en variables analizadas tales como; dependencia funcional, complejidad del hospital, acreditación docente o número de colonoscopias realizadas.

**Tabla IV.38.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

	No Complicación Sedoanalgesia N=4	Complicación Sedoanalgesia N=8	Valor p
Dependencia Funcional			
Público	3 (75,0%)	7 (87,5%)	1,000
Privado	1 (25,0%)	1 (12,5%)	
Grupo MSC			
1+2+3	4 (100%)	3 (37,5%)	0,183
4	0 (0,0%)	3 (37,5%)	
5	0 (0,0%)	2 (25,0%)	
Grupo OMS			
Primario	3 (75,0%)	2 (25,0%)	0,398
Secundario	1 (25,0%)	4 (50,0%)	
Terciario	0 (0,0%)	2 (25,0%)	
Acreditación Docente	3 (75,0%)	7 (87,5%)	1,000
Número de Colonoscopias / año			
≤300	1 (25,0%)	3 (37,5%)	0,220
301-600	2 (50,0%)	0 (0,00%)	
600-800	1 (25,0%)	2 (25,0%)	
≥800	0 (0,0%)	3 (37,5%)	

Las variables categóricas están recogidas como: n (%) y las variables continuas como media y desviación estándar.

#### IV.3.3.4. Factores relacionados con el riesgo de complicación sedoanalgésica

En relación a los resultados del análisis univariante vemos como en el apartado *datos generales* del paciente, presentar un índice de privación medio, aumentan el riesgo. Si observamos los datos relacionados con los *antecedentes médico quirúrgicos* del paciente, la neumopatía o la dislipemia pudieran estar relacionados con un aumento del riesgo.

Respecto a aquellos factores relacionados con el *tratamiento habitual y datos analíticos precolonoscopia* destacamos el tratamiento con benzodiazepinas, como factor de riesgo significativo. Asimismo, en el caso de los datos analíticos vemos como tras buscar puntos de corte hemos encontrado parámetros que pudieran estar relacionados, tales como: urea, creatinina, la serie blanca o la hemoglobina. También queremos destacar tres indicadores de inmunoinflamación relacionados, tales como: SII, NLR y el PLR.

En relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias* vemos como una mala preparación, la localización de mayor cantidad de pólipos y pólipo de mayor tamaño en ciego, la

colonoscopia incompleta o la polipectomía compleja se relacionan con un aumento del riesgo.

Destacar también, dentro de la sedoanalgesia, como el Propofol combinado con opioides tiene menor riesgo que el Propofol en monoterapia, siendo este hallazgo significativo. La utilización de fentanilo está asociada a un menor riesgo de complicación por sedoanalgesia.

**Tabla IV.39.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

	OR	Valor p
<b>DATOS GENERALES</b>		
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	1,00 [0,55-1,83]	1,000
Edad (años)		
49-59	Ref.	Ref.
60-64	0,96 [0,45-2,03]	0,905
≥65	1,03 [0,53-2,00]	0,930
Vuelta participación		
Primera	Ref.	Ref.
Segunda	0,76 [0,39-1,48]	0,426
Tercera	0,25 [0,01-1,86]	0,190
Índice Privación		
1-2 (más favorecido)	Ref.	Ref.
3	2,51 [1,26-5,11]	<b>0,009</b>
4-5 (menos favorecido)	1,26 [0,59-2,71]	0,546
<b>ANTECEDENTES MÉDICO QUIRÚRGICOS</b>		
Clasificación IMC		
Normopeso	Ref.	Ref.
Sobrepeso	0,51 [0,24-1,05]	0,067
Obesidad	0,56 [0,26-1,18]	0,129
Clasificación ASA		

	OR	Valor p
I	Ref.	Ref.
II	0,23 [0,12-0,46]	<0,0001
III	-	-
Índice de Charlson		
Ausencia de comorbilidad	Ref.	Ref.
Comorbilidad alta	1,67 [0,80-3,53]	0,175
Comorbilidad baja	1,29 [0,61-2,74]	0,503
Consumo Tabaco		
No	Ref.	Ref.
Exfumador	0,62 [0,28-1,36]	0,236
Si	2,13 [1,04-4,37]	<b>0,038</b>
Consumo Alcohol		
Abstemio	Ref.	Ref.
De riesgo	3,81 [0,39-37,61]	0,464
Moderado	2,31 [1,17-4,59]	<b>0,016</b>
Cardiopatía	1,19 [0,52-2,80]	0,680
Neumopatía	2,52 [1,10-6,21]	<b>0,028</b>
Enfermedad Psiquiátrica	2,05 [0,61-8,20]	0,252
Enfermedad Neurológica	0,83 [0,22-2,93]	0,768
Enfermedad Renal	0,89 [0,33-2,35]	0,815
Enfermedad Hepática	1,33 [0,27-7,40]	0,722
Diabetes Mellitus	0,84 [0,36-1,94]	0,680
HTA	0,81 [0,45-1,44]	0,466
Dislipemia	2,13 [1,16-3,99]	<b>0,015</b>
Neoplasia Activa	1,00 [0,37-2,72]	1,000
Diverticulosis	1,20 [0,60-2,40]	0,608
IQ Abdominal Previa	0,39 [0,12-1,12]	0,082
<b>TRATAMIENTO HABITUAL</b>		
Anticoagulante	2,01 [0,50-10,4]	0,333
Antiagregante	0,76 [0,26-2,18]	0,614
Benzodiazepinas	0,37 [0,16-0,79]	<b>0,010</b>
Opioides	1,00 [0,17-5,96]	1,000
Antidepresivos	0,88 [0,31-2,45]	0,806
<b>DATOS ANALÍTICOS PRECOLONOSCOPIA</b>		
UREA [mg/dL]		
≤39,4	Ref.	Ref.
>39,4	2,63 [1,46-4,82]	<b>0,001</b>
CREATININA [mg/dL]		
≤0,73	Ref.	Ref.
>0,73	0,40 [0,20-0,79]	<b>0,008</b>
LEUCOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤6,74	Ref.	Ref.
>6,74	2,07 [1,14-3,82]	<b>0,017</b>
LINFOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤2,385	Ref.	Ref.

	OR	Valor p
>2,385	2,00 [1,12-3,63]	<b>0,020</b>
NEUTROFILOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤4,31	Ref.	Ref.
>4,31	2,15 [1,14-4,15]	<b>0,018</b>
MONOCITOS [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤0,80	Ref.	Ref.
>0,80	2,73 [1,04-8,13]	<b>0,040</b>
HEMOGLOBINA [g/dL]		
≤12,6	Ref.	Ref.
>12,6	0,13 [0,01-0,75]	<b>0,019</b>
SII [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤332,5	Ref.	Ref.
>332,5	0,48 [0,26-0,86]	<b>0,013</b>
NLR [*10 <sup>3</sup> /μL]		
≤1,728	1,01 [0,87-1,17]	0,909
>1,728	Ref.	Ref.
PLR [*10 <sup>3</sup> /μL]	0,44 [0,24-0,81]	<b>0,007</b>
≤73,21429	Ref.	Ref.
>73,21429	0,44 [0,21-0,89]	<b>0,023</b>
<b>HALLAZGOS Y DESCRIPTORES DE LAS COLONOSCOPIAS</b>		
Calidad de la preparación		
Adecuada	Ref.	Ref.
Inadecuada	3,30 [1,37-8,94]	<b>0,007</b>
Recto Extensión		
Completa	Ref.	Ref.
Incompleta	3,30 [1,37-8,94]	<b>0,007</b>
Hallazgo		
Normal	Ref.	Ref.
Bajo riesgo	1,50 [0,67-3,45]	0,327
Medio-alto riesgo	1,05 [0,54-2,03]	0,891
Cáncer	0,59 [0,02-7,61]	0,689
Hallazgo AA	0,92 [0,51-1,64]	0,770
Hallazgo NA	0,88 [0,49-1,57]	0,662
pT1	3,73 [0,51-103]	0,214
Displasia		
Bajo grado	Ref.	Ref.
Alto grado	0,74 [0,23-2,25]	0,594
Localización Pólipo Mayor Tamaño		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,094 [0,01-0,72]	<b>0,023</b>
Colon Proximal	0,19 [0,03-0,96]	<b>0,046</b>
Recto	0,16 [0,02-0,93]	<b>0,042</b>
Localización Mayor Cantidad Pólipos		
Ciego	Ref.	Ref.
Colon Distal	0,12 [0,02-0,88]	<b>0,038</b>

	OR	Valor p
Colon Proximal	0,19 [0,04-0,97]	<b>0,046</b>
Recto	0,15 [0,03-0,85]	<b>0,032</b>
Número Pólipos Extirpados		
0	Ref.	Ref.
1	1,29 [0,64-2,62]	0,479
2	1,41 [0,52-3,95]	0,503
>2	0,74 [0,33-1,67]	0,474
Tamaño Pólipo Mayor (mm)		
0-5	Ref.	Ref.
6-9	1,06 [0,40-2,81]	0,912
≥10	1,17 [0,62-2,24]	0,629
Tamaño Pólipo Mayor (mm)		
<10	Ref.	Ref.
≥10	1,16 [0,62-2,18]	0,638
Tipo Pólipo		
No pediculado	Ref.	Ref.
Pediculado	0,48 [0,19-1,14]	0,097
Polipectomía	1,15 [0,63-2,13]	0,646
Polipectomía Compleja	3,83 [1,42-12,4]	<b>0,007</b>
Especialista de la sedación:		
Anestesiista	Ref.	Ref.
Endoscopista	1,61 [0,87-2,97]	0,124
Sedantes/Analgésicos:		
Propofol	Ref.	Ref.
Propofol+opiode	0,45 [0,20-0,98]	<b>0,045</b>
Midazolán+opiode	0,60 [0,07-4,14]	0,597
Propofol+Midazolán+opiode	0,39 [0,07-1,56]	0,186
Propofol+Midazolán	1,44 [0,71-2,98]	0,317
Fentanilo	0,42 [0,21-0,81]	<b>0,010</b>
Midazolán	1,37 [0,76-2,49]	0,299

Tras la realización del análisis univariante de los factores relacionados con el endoscopista, vemos como entre todas las variables analizadas, algunos puntos de corte de las tasas de detección de lesiones (TDA, TDAA, TDNA y TDC) y el tiempo de retirada ≥ 10 min, están relacionados con un mayor riesgo

de complicación por la sedoanalgesia en las colonoscopias de cribado estudiadas.

**Tabla IV.40.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

	OR	Valor p
Edad (años)	0,98 [0,95-1,01]	0,137
Sexo		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	1,07 [0,54-2,13]	0,851
Experiencia (años)		
<5	Ref.	Ref.
6-9	0,74 [0,30-1,80]	0,506
>10	0,70 [0,30-1,62]	0,404
Especialidad		
Cirujano general	Ref.	Ref.
Gastroenterólogo	1,30 [0,32-5,72]	0,712
Dependencia Funcional		
Privado	Ref.	Ref.
Público	0,58 [0,16-1,89]	0,371
Número de colonoscopias / año		
≤100	Ref.	Ref.
101-180	0,38 [0,15-0,91]	<b>0,029</b>
>180	0,53 [0,16-1,61]	0,263
TDA		
≤35,45	Ref.	Ref.
>35,45	0,41 [0,19-0,88]	<b>0,021</b>
TDAA		
≤14,93	Ref.	Ref.
>14,93	0,41 [0,19-0,88]	<b>0,021</b>
TDNA		
≤10,53	Ref.	Ref.
>10,53	0,37 [0,12-0,99]	<b>0,048</b>
TDC		
≤3,16	Ref.	Ref.
>3,16	0,30 [0,13-0,67]	<b>0,003</b>
TR		
≤6	Ref.	Ref.
>6	1,93 [0,79-4,98]	0,150
TR (minutos)		
<10	Ref.	Ref.
≥10	2,23 [1,11-4,56]	<b>0,024</b>

En relación a las unidades de endoscopia ninguna de las variables estudiadas presenta resultados estadísticamente significativos.

**Tabla IV.41.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

	OR	Valor p
Dependencia Funcional		
Público	Ref.	Ref.
Privado	0,46 [0,01-22,1]	0,667
Grupo MSC		
1+2+3	Ref.	Ref.
4	-	-
5	-	-
Grupo OMS		
Primario	Ref.	Ref.
Secundario	-	-
Terciario	-	-
Acreditación Docente	2,16 [0,05-103,0]	0,667
Número de colonoscopias / año		
≤300	Ref.	Ref.
301-600	-	-
600-800	-	-
≥800	-	-

Realizamos el modelo nulo de regresión logística multinivel con efectos mixtos; cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio. Vemos que no obtenemos un p-valor significativo, lo que indicaría que el endoscopista no tiene influencia en el resultado (variable grupo; caso-control). Calculamos el ICC y

vemos como un 21,13% del resultado perforación es atribuible al grupo de endoscopistas.

Realizamos el mismo modelo que en el apartado anterior (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) pero ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,001$  rechazamos la hipótesis nula de igualdad, hay diferencias entre el modelo nulo y el modelo nivel 1. Además, el AIC es más bajo en el modelo 1. Nos quedamos con el modelo 1.

Para la realización del modelo 2, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente y el endoscopista (cogiendo al endoscopista como efecto aleatorio) y eliminamos las que pierden la significación estadística. Como  $p < 0,001$  y el AIC es más bajo en el modelo 2, nos quedamos con el modelo 2.

Para la realización del modelo 3, ajustamos por todas las variables relacionadas con el paciente, el endoscopista y el hospital y eliminamos las que pierden la significación estadística. Cogimos al endoscopista y al hospital como efectos aleatorios. Como  $p > 0,05$  nos quedamos con el modelo 2.

**Tabla IV.42.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

	AIC	Valor p
Modelo nulo	252,08	0,772
Modelo 1	207,75	< 0,001
Modelo 2	202,99	< 0,001
Modelo 3	204,30	1

A continuación, pasamos a describir el modelo 2.

En este modelo como variables relacionadas con los *antecedentes medico quirúrgicos del paciente*, vemos como aquellos pacientes con dislipemia tienen un riesgo mayor. Sin embargo, el tratamiento crónico con benzodiazepinas es un factor protector frente a una complicación sedonalgésica.

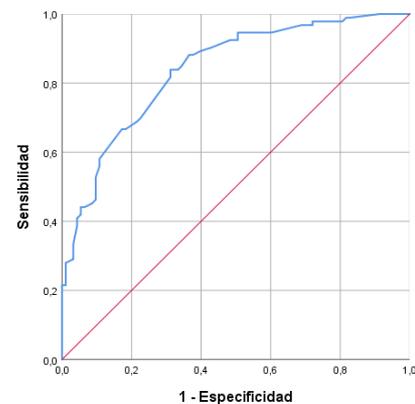
Con respecto a los *datos analíticos*, vemos como como tras el cálculo de puntos de corte predictores, la creatinina, la urea, los neutrófilos y el NLR están relacionados en el modelo final.

Finalmente, en relación a los *hallazgos y descriptores de las colonoscopias*, observamos una mala preparación incrementa 5 veces el riesgo de tener una complicación. También vemos, como al igual que en el caso de las perforaciones y las hemorragias, un menor TDC del endoscopista sobre el punto de corte estimado (2,83), está relacionado con un mayor riesgo de complicación.

**Tabla IV.43.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de complicación por sedoanalgesia con parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
Dislipemia (Si)	<b>2,83</b>	1,06-7,56	<b>0,037</b>
Benzodiacepinas (Si)	<b>0,11</b>	0,03-0,44	<b>0,002</b>
Urea (> 39,4 mg/dL)	<b>4,81</b>	1,89-12,28	<b>&lt;0,001</b>
Creatinina (>0,74 mg/sL)	<b>0,13</b>	0,04-0,42	<b>&lt;0,001</b>
Neutrófilos (>4,31*10 <sup>3</sup> /μL)	<b>4,00</b>	1,38-11,59	<b>0,011</b>
NLR (> 1,73*10 <sup>3</sup> /μL)	<b>0,23</b>	0,08-0,67	<b>0,007</b>
Calidad de la preparación (Ade-cuada) Inadecuada	<b>5,04</b>	1,38-18,32	<b>0,014</b>
TDC (> 2,83)	<b>0,11</b>	0,01-0,69	<b>0,018</b>

Finalmente, el área bajo la curva ROC para nuestro modelo de predicción: 0,917 (IC 95%: 0,877-0,958; p< 0,0001).



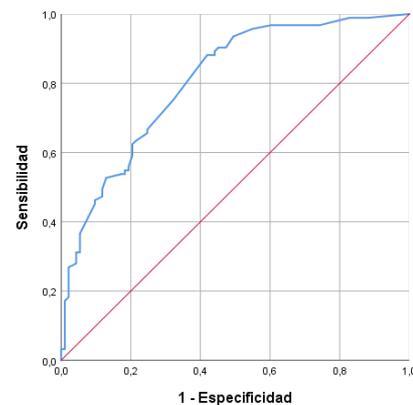
**Figura IV.14.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las complicaciones por sedoanalgesia con parámetros analíticos.

Al eliminar las variables analíticas vemos cómo se mantienen el resto de variables del modelo, pero se añade un riesgo de casi tres veces si no se asocia fentanyl a la sedación.

**Tabla IV.44.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de complicación por sedoanalgesia sin parámetros analíticos.

VARIABLES	OR	IC 95%	Valor p
Dislipemia (Si)	<b>2,68</b>	1,32-5,43	<b>0,006</b>
Benzodiacepinas (Si)	<b>0,27</b>	0,11-0,64	<b>0,001</b>
Calidad de la preparación (Ade-cuada) Inadecuada	<b>3,84</b>	1,41-10,40	<b>0,008</b>
Sedación fentanilo (No)	<b>2,71</b>	1,30-5,64	<b>0,008</b>
TDC (> 2,83)	<b>3,62</b>	1,04-12,53	<b>0,042</b>

Calculamos el área bajo la curva ROC del modelo, obteniendo el siguiente resultado: 0,873 (IC 95%: 0,823-0,923;  $p < 0,0001$ ).



**Figura IV.15.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las complicaciones por sedoanalgesia sin parámetros analíticos.

#### IV.3.4. Síndrome pospolipectomía y otras complicaciones

Durante el periodo de estudio en el programa de cribado, dentro de las 42.751 colonoscopias realizadas, se han registrado 27 episodios de síndrome pospolipectomía. Por lo tanto, la tasa de síndrome pospolipectomía fue de 0,06%.

El 30% de las complicaciones se produjeron en hospitales privados. Todos los pacientes han requerido ingreso tras acudir al servicio de urgencias por un cuadro de dolor abdominal. El 37%, además, presentaba febrícula o fiebre en el momento del ingreso. La estancia media fue de  $4,03 \pm 2,54$  días (rango: 1-10 días). Ningún paciente requirió estancia en las unidades de críticos. Un paciente fue intervenido sin secuelas posquirúrgica; ya que presentó finalmente una apendicitis aguda.

Los pacientes que sufrieron un síndrome pospolipectomía tenían una edad media de  $60,5 \pm 6,5$  años y el 66,7% eran hombres. La mayoría (60%) estaban participando en la primera vuelta de invitación. El 40% tenían HTA, el 44% dislipemia, el 22% DM, el 18% cardiopatía y otro 18% neumopatía. Un 7%

eran fumadores y otro 7% consumían alcohol en niveles de riesgo.

Referente a los datos de las colonoscopias realizadas, el 96,3% fueron completas y el 88,9% tenían una buena preparación. El 77,7% tenían adenomas avanzados, el 14,8% un carcinoma (el 75% en estadio III) y el resto adenomas de bajo riesgo. En el 61,9% se realizaron polipectomías con asa fría, en el 28,5% con asa caliente y en dos casos mucosectomía. En dos pacientes se evidenció sangrado durante la polipectomía que se trató con clips hemostáticos. La mediana del tamaño de los pólipos extirpados fue de 10 mm con un rango intercuartílico de 8 a 20 mm. En el 81% de los casos las polipectomías se realizaron sobre pólipos no pediculados.

En el momento del ingreso a todos los pacientes se les realizó una analítica en el servicio de urgencias y destacar como datos alterados, la serie blanca y la PCR. Los valores medios fueron: leucocitos  $14,05 \pm 3,47 * 10^3 / \mu\text{L}$ ; neutrófilos  $10,95 \pm 3,25 * 10^3 / \mu\text{L}$ ; linfocitos  $1,73 \pm 0,96 * 10^3 / \mu\text{L}$  y PCR  $14,43 \pm 20,62$  mg/dL. Vemos como las medias están todas elevadas superando el rango de normalidad superior.

La evolución en todos ellos fue satisfactoria tras el alta hospitalaria.

Durante el periodo estudiado un paciente de 63 años, fue intervenido de urgencia por rotura esplénica. El paciente no tenía antecedentes médico quirúrgicos de riesgo elevado, tan solo HTA y dislipemia en tratamiento médico bien controlados. Tras resultado de FIT positivo acudió a realizarse la colonoscopia de cribado. La preparación de la colonoscopia era excelente y se alcanzó ciego. Se extirparon dos pólipos hiperplásicos de 6 mm cada uno, en recto y ángulo hepático. Durante la realización de la colonoscopia no hubo incidencias destacables.

El paciente acudió al día siguiente al servicio de urgencias por dolor abdominal epigástrico, de aparición brusca en franco izquierdo, con disnea, síndrome vegetativo y datos de inestabilidad hemodinámica: tensión arterial 74/49 mmHg y taquicardia.

En la analítica del ingreso, destacar solamente una leve disminución de la hemoglobina (11,7 g/dL), una neutrofilia y linfocitosis, sin aumento de los leucocitos. No se elevó ningún

otro reactante de fase aguda, ni se evidenció alteración en el perfil hepático o renal.

Se intervino quirúrgicamente por rotura esplénica, realizándose una esplenectomía. Estuvo ingresado en la unidad de reanimación durante dos días y el ingreso hospitalario completo fue de 9 días. Fue dado de alta sin complicaciones posquirúrgica y la evolución posterior fue buena.

#### **IV.3.5. Mortalidad tras la realización de una colonoscopia de cribado en el PCCR-CAV**

La tasa de mortalidad poscolonoscopia entre 2009-2015 en el programa de cribado de cáncer colorrectal fue de 0,004%.

Uno de los casos se trata de un varón de 64 años, con obesidad como único antecedente médico quirúrgico, que ingresa 48 horas poscolonoscopia con una perforación y una peritonitis. Se procede a realizar una intervención quirúrgica de urgencia. El paciente ingresa en la unidad de reanimación, pero a los 5 días fallece por shock séptico. En la colonoscopia de cribado el diagnóstico fue de pT1.

El otro caso se trata de una mujer de 63 años con vasculopatía periférica como antecedente personal y un AA como diagnóstico en la colonoscopia de cribado. Tras la prueba con sedación se objetiva despertar inadecuado y la paciente comienza a inestabilizarse hemodinamicamente con mala perfusión periférica, por lo que, se procede a intubación y conexión a ventilación mecánica. Se realiza una tomografía computarizada urgente donde se evidencia: tromboembolismo pulmonar bilateral y neumoperitoneo y retroneumoperitoneo con enfisema subcutáneo. Se decide realización de cirugía abdominal urgente realizando una resección de ciego ampliada hasta sobrepasar perforación en colon ascendente. La paciente en la cirugía presenta un cuadro de parada cardiorrespiratoria con asistolia que se revierte tras desfibrilación. Durante la intervención quirúrgica precisa dosis alta de noradrenalina, dobutamina y adrenalina. Ingresa en UCI procedente de quirófano, pero a las pocas horas del ingreso fallece tras síndrome de disfunción multiorgánica.

#### **IV.4. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS COMPLICACIONES MAYORES REGISTRADAS EN EL PCCR-CAV**

La colonoscopia es el procedimiento endoscópico que se realiza con más frecuencia y, en general, se considera un procedimiento de bajo riesgo. Sin embargo, los eventos adversos relacionados con este procedimiento que se realiza de forma rutinaria con fines de detección, diagnóstico o terapéuticos son una consideración clínica importante.

En los apartados anteriores hemos realizado una descripción de las complicaciones registradas en el PCCR-CAV durante 7 años tras su implementación en 2009. Hemos identificado las tasas de complicación, descrito las características tanto de los pacientes con complicaciones, como de los endoscopistas o unidades de endoscopia donde se han producido e identificado factores de riesgo asociados a las complicaciones.

Sin embargo, hemos creído de interés analizar también la evolución final que estas complicaciones han tenido.

En el caso de las **perforaciones**, como era requisito para considerarla una complicación mayor según la guía europea, las 179 perforaciones requirieron ingreso hospitalario; siendo la media de estancia de  $8,46 \pm 5,04$  días y el rango de 2 a 42 días.

El 41,9% de las perforaciones requirieron intervención quirúrgica como tratamiento, de las cuales 13 (17,3%) se complicaron poscirugía. Las complicaciones fueron: bacteriemia por infección del catéter, hematomas o hemorragias intraabdominales, infecciones de la herida o insuficiencia cardíaca.

3 pacientes (1,7%) requirieron por mala evolución, ingreso en la unidad de críticos, con una estancia entre 1 a 5 días. Como se ha descrito en el apartado anterior, 2 de estos pacientes fallecieron.

Otro tema relevante son los efectos secundarios a largo plazo. Tras las cirugías, a 4 pacientes se les realizó una ostomía definitiva, 4 sufrieron una hemicolectomía derecha con anastomosis íleo-cólica y un paciente fue sometido a una esplenectomía.

355 pacientes sufrieron **hemorragia** poscolonoscopia durante el periodo estudiado, de las cuales el 98,6% ingresaron en planta hospitalaria y el resto requirieron ingreso y

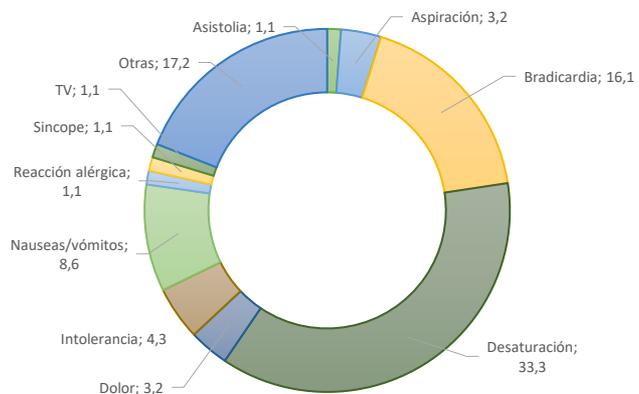
tratamiento en el servicio de urgencias. La estancia media hospitalaria fue de  $4,15 \pm 4,71$  días, con un rango entre 2-66 días de ingreso. El 19,7% fueron transfundidas con un rango de 1 a 7 unidades de hematíes. El 4,8% una unidad, el 47,1% dos unidades y entre 3-4 unidades el 20,6%.

A 227 pacientes (63,9%) se les realizó una colonoscopia, de los cuales el 76,5% requirió un tratamiento hemostático. El 0,8% fue intervenido mediante radiología intervencionista para realizar una embolectomía de la rama que estaba generando la hemorragia. Al 1,4% además hubo que realizar otra colonoscopia terapéutica.

Un 2% de los pacientes requirió ingreso en la unidad de críticos. La estancia media fue de  $2,43 \pm 1,39$  días con un rango de 1 a 5 días. No hubo ningún paciente fallecido dentro de las hemorragias registradas en el programa.

Dentro de las colonoscopias de cribado en 93 se registraron complicaciones de la **sedoanalgesia**. Consecuencia de ello 9 pacientes (9,7%) requirieron ingreso hospitalario con una estancia entre 1 a 6 días y el 93,5% requirieron interrupción de la colonoscopia por complicación.

En el siguiente gráfico se recoge la distribución del tipo de complicaciones por sedoanalgesia.



**Figura IV.16.** Tipo de complicaciones registradas por sedoanalgesia.

A los pacientes a los cuales se les interrumpió la colonoscopia hubo que realizar otra colonoscopia otro día, para poder descartar patología maligna o premaligna, tras un resultado FIT positivo.

# V. DISCUSIÓN





A pesar de la máxima establecida dentro de la práctica médica desde hace mucho tiempo, “*no hacer daño*”, la atención médica insegura parece causar una morbilidad y mortalidad significativas en todo el mundo. Aunque no se dispone de estimaciones precisas, los estudios de prevalencia de países desarrollados sugieren que un número considerable de pacientes hospitalizados resultan damnificados como resultado directo de la atención médica [Mandel *et al.* 1993; Mandel *et al.* 2000; Brenner *et al.* 2007; Shaukat *et al.* 2013]. Generalizando a partir de estas cifras, decenas de millones de personas sufren lesiones y es probable que millones mueran debido a una atención médica insegura. Las lesiones pueden ocurrir en asociación con muchas intervenciones médicas, desde medicamentos irregulares o deficientes (debido a fallos regulatorios y de supervisión) hasta infecciones asociadas con la atención médica (debido a prácticas antihigiénicas). Muchas de estas lesiones se pueden prevenir y, por lo tanto, son particularmente preocupantes.

Para comprender mejor las causas y el impacto de la prestación de la atención médica insegura desde una perspectiva global, el grupo de Seguridad del Paciente de la Organización Mundial de la Salud convocó a un grupo de trabajo de

expertos “*ad hoc*” para establecer prioridades para la investigación sobre la seguridad del paciente. Para ayudar a establecer prioridades, el grupo encargó un informe sobre la evidencia actual disponible. Esta evaluación se realizó identificando temas relacionados con la seguridad del paciente, examinando cuestiones clínicas y organizativas relacionadas y distinguiendo las lagunas en el conocimiento actual y las direcciones para futuras investigaciones [Levin *et al.* 2008]. Este documento destaca unos puntos importantes en la seguridad del paciente y quisiéramos enfatizar el punto 14: **Eventos adversos y lesiones debidos a dispositivos médicos**; ya que está directamente relacionado con el trabajo recogido en esta tesis. Existe notable evidencia sobre la necesidad de investigar para mejorar los procesos en el entorno de la seguridad del paciente, también en el caso de los dispositivos médicos, como la colonoscopia; analizando los eventos adversos y sus causas evitables.

## V.1. COMPLICACIONES POSCOLONOSCOPIA DE CRIBADO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Se ha demostrado que la colonoscopia de detección con polipsectomía es un procedimiento diagnóstico y terapéutico capaz de reducir la incidencia y la mortalidad del CCR [Mandel *et al.* 1993; Mandel *et al.* 2000; Levin *et al.* 2008; Segnan *et al.* 2011; Atkin *et al.* 2012; Shaukat *et al.* 2013; Holme *et al.* 2014]. Sin embargo, aunque las técnicas endoscópicas han mejorado mucho, no están exentas de daño, y diferentes publicaciones muestran tasas de complicaciones muy diversas [Rosen *et al.* 1993; Heldwein *et al.* 2005; Kim *et al.* 2006; Gimeno-García *et al.* 2012; Rutter *et al.* 2012; Kim *et al.* 2013; Kwon *et al.* 2015].

En nuestro PCCR-CAV, la tasa de complicaciones graves fue de 10 ‰, 2,7 ‰ para perforación y 6,2 ‰ para hemorragias. En una revisión sistemática publicada por Reumkens *et al.* en 2016, observamos que la tasa de perforación media fue de 0,5 ‰ y la más alta de 1,1‰. Debemos tener en cuenta que esta revisión sistemática está realizada sobre complicaciones de colonoscopias en general, lo que podría explicar esas

tasas tan bajas, en relación a nuestro estudio, donde las colonoscopias son de cribado poblacional. No obstante, si observamos las tasas de hemorragias que indican en dicha revisión, vemos como la tasa de hemorragia media es de 2,6 ‰ y la más alta de 8,3 ‰, estando nuestra tasa por debajo de la tasa más alta.

En nuestro estudio hemos observado que nuestros resultados se acercan a las tasas más altas publicadas hasta la fecha. En este mismo sentido, mientras vemos que nuestras tasas de complicaciones graves se encuentran por debajo de algunas de las tasas presentadas en la publicación de Denis *et al.* en febrero de 2021, otras como la tasa de perforación y hemorragia, se encuentran por encima.

Cabe destacar que, en el PCCR-CAV, todos los datos de las colonoscopias se recopilan de forma prospectiva y sistematizada dentro de los 10 días posteriores a su realización. Además, todas las altas hospitalarias están vinculadas con la base de datos del programa, lo que garantiza la calidad de los registros según lo recomendado por las guías europeas [Atkin *et al.* 2012]. La efectividad de la colonoscopia de cribado no solo depende de su cumplimiento, que en nuestro programa está por encima del nivel deseable (> 90%) recomendado por la

guía europea, [Atkin *et al.* 2012] alcanzando el 92,7%, sino también de la calidad de su realización y registro. Por tanto, este registro es de suma importancia, así como la calidad de los datos recogidos en él, para poder realizar un análisis e identificar factores independientes relacionados con las complicaciones, y poder implementar medidas que mejoren la eficiencia del programa. Nuestras tasas más elevadas pudieran deberse a que los estudios publicados son retrospectivos, lo que subestima las tasas de complicaciones por la falta de registros de calidad que podría influir en la cumplimentación de los datos.

Un factor de riesgo descrito extensamente en la literatura es la ubicación de los pólipos, lo que demuestra cómo la polipectomía en el colon proximal es un factor de riesgo independiente [Rosen *et al.* 1993; Heldwein *et al.* 2005; Kim *et al.* 2006; Gimeno-García *et al.* 2012; Rutter *et al.* 2012; Kim *et al.* 2013; Rutter *et al.* 2014; Kwon *et al.* 2015; Amato *et al.* 2016]. El estudio Munich Polypectomy Study (MUPS) informó que la ubicación proximal de los pólipos tenía un riesgo sustancial de complicaciones mayores (OR 2,40, IC 95% 1,34-4,28) [Heldwein *et al.* 2005]. Después de realizar el análisis multivariante, estimamos un OR de 2,27 (IC 95% 1,38-3,74) de desarrollar una

complicación grave después de polipectomía en el colon proximal. Sin embargo, otros autores como Rutter *et al.* en el 2014, analizaron el riesgo que tiene cada segmento del colon, estimando una OR de 13,5 (IC 95% 3,9-46,4) de riesgo de sagrado que requirió transfusión si se realiza polipectomía cecal con asa y una OR de 12,2 (IC 95% 1,2-119,5) de presentar una perforación si se realiza una polipectomía cecal no pediculada. En dicho estudio, el 7,7% de los procedimientos se realizaron en el ciego, y en nuestro estudio fueron el 15,2% del total de polipectomías (casi el doble), por lo que podríamos asumir un mayor riesgo de complicaciones mayores al realizar polipectomías en la localización cecal (análisis univariante, OR 2,98, IC 95% 1,57-5,67). Una explicación razonable de esto puede ser la estructura biológica del ciego; esta es la parte más fina y distensible del colon, con bolsas saculares. La insuflación durante la colonoscopia para distender la pared, deja al ciego más susceptible al daño [Rutter *et al.* 2014; Kwon *et al.* 2015].

El riesgo de complicaciones graves también aumenta con el tamaño del pólipo. Nuestro estudio mostró que la polipectomía de colon compleja presenta un OR de 2,00 (IC 95% 1,25-3,20) de riesgo de desarrollar una complicación grave. En la

definición de polipectomía de colon compleja, una de las principales características es tener un pólipo mayor de 20 mm. Nuestro estudio se apoya en varios estudios que habían estimado el tamaño del pólipo en relación con las complicaciones graves [Rosen *et al.* 1993; Heldwein *et al.* 2005; Kim *et al.* 2006; Watabe *et al.* 2006; Gimeno-García *et al.* 2012; Rutter *et al.* 2012; Kim *et al.* 2013; Rutter *et al.* 2014; Kwon *et al.* 2015; Amato *et al.* 2016]. En el estudio MUPS [Heldwein *et al.* 2005], el principal factor de riesgo de complicaciones graves fue el tamaño del pólipo, con una OR de 31,01 (IC 95% 7,53-128,1). Buddingh *et al.* en el 2011, reportaron que el riesgo de desarrollar una complicación grave aumentó en un 13% (IC 95% 5-20%) por milímetro, similar al 9% por milímetro encontrado por Sawhney *et al.* en el 2008. En este contexto, Dobrowolski *et al.* en el 2006, reportaron que los pólipos de tamaño mayor de 17 mm, los pólipos pediculados con un diámetro del tallo > 5 mm, los pólipos sésiles y las lesiones malignas de la región colorrectal tienen un alto riesgo de hemorragia después de la escisión endoscópica. Gimeno-García *et al.* en el 2012, también establecieron un punto de corte de tamaño de pólipo de 14 mm como el predictor más importante de sangrado pospolipectomía. El uso de este punto de corte habría permitido una

predicción del 70% de los episodios hemorrágicos posteriores a la polipectomía.

También hemos identificado como factores de riesgo independientes la malignidad de las lesiones detectadas. La detección de un AA presenta una OR de 4,92 (IC 95% 3,29–7,36) y la detección de adenocarcinoma en estadio I una OR de 9,44 (IC 95% 4,46–20,0). En relación con la histología y la malignidad, Consolo *et al.* en el 2008, informaron que el sangrado pospolipectomía se asociaba con pólipos grandes, malignidad, enfermedad cardíaca y pólipos hiperplásicos.

Los hombres presentan un 1,68 (IC 95% 1,18-2,39) más de riesgo de desarrollar una complicación. Este resultado no está de acuerdo con el OR de 2,85 (IC 95% 1,17–7,09) para mujeres reportado por Buddingh *et al.* en el 2011. No obstante, otros estudios indican que las complicaciones son más comunes en hombres que en mujeres [Gimeno-García *et al.* 2012].

En su análisis univariante, Heldwein *et al.* en el 2005, demostró la relación del ASA como factor independiente (OR 1,10, IC 95% 0,63–1,93) de desarrollo de complicaciones, no obstante, este resultado no era estadísticamente significativo.

Sin embargo, en nuestro estudio hemos estimado una OR de 1,73 (IC 95% 1,53-3,69), estadísticamente significativa, para el ASA II.

En relación con las características de los participantes, se han identificado dos factores independientes: por un lado, antecedentes de intervención quirúrgica abdominal (OR 2,37, IC 95% 1,72-4,08) y por otro lado enfermedad diverticular (OR 2,89, IC 95% 1,94-4,30). También hemos estimado una OR de 1,73 (IC 95% 1,3-2,27) en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca. En este contexto no hemos identificado como factores de riesgo la hipertensión, ni el índice de masa corporal > 25 kg / m<sup>2</sup> como describieron Watabe *et al.* en el 2006.

Todos los pacientes del PCCR-CAV, siguieron las recomendaciones de las guías de la ESGE [Veitch *et al.* 2016] para el manejo del tratamiento antiagregante / anticoagulante en pacientes sometidos a un procedimiento endoscópico de alto riesgo (polipectomía). En el análisis univariante, no identificamos el tratamiento anticoagulante como factor de riesgo. En el caso del tratamiento antiagregante, encontramos una relación significativa en el tratamiento único (OR 1,88, IC 95% 1,28-2,77) y doble (OR 12,79, IC 95% 1,63-100,47) comparado con

ningún tratamiento antiagregante. Además, Kim *et al.* 2006, identificaron el tratamiento anticoagulante como un factor de riesgo (OR 3,71, IC 95% 1,05-13,05) y Heldwein *et al.* en el 2005, la ingesta de fármacos antiinflamatorios no esteroides (OR 4,00, IC 95% 0,55-29,41), pero estos no fueron estadísticamente significativos.

Las tasas de intubación cecal y la limpieza intestinal son indicadores de calidad muy importantes en los PCCRs, como se informa en varios estudios [Lee *et al.* 2012; Adler *et al.* 2013; Moritz *et al.* 2016; Rees *et al.* 2016]. De hecho, la calidad de la preparación intestinal es importante para la eficacia de la colonoscopia. Como se señala en las guías de la ESGE [Kaminski *et al.* 2017], la calidad de la preparación intestinal está asociada con otras dos importantes medidas de rendimiento, la tasa de detección de adenomas y la tasa de intubación cecal. Una preparación intestinal no adecuada resulta en mayores costes e inconvenientes, ya que el examen debe repetirse o se debe organizar un examen alternativo [Rex *et al.* 2002a]. En el PCCR-CAV, la tasa de intubación cecal fue del 97,7%, superior al nivel marcado como aceptable en las guías europeas [Atkin *et al.* 2012], y la tasa de preparación intestinal adecuada 95,1% (la tasa estándar objetivo para una preparación intestinal

adecuada es 95% por ESGE) [Adler *et al.* 2013]. En el análisis univariante, identificamos la falta de intubación cecal como un factor de riesgo (OR 2,99, IC 95% 1,05-8,46) y en el análisis multivariante, la limpieza intestinal inadecuada tuvo casi 30 veces más riesgo de complicación grave que la limpieza adecuada (OR 29,35, IC 95% 6,52-132,17).

Podríamos decir, por lo tanto, que factores relacionados con los antecedentes médico quirúrgicos del paciente, así como, las lesiones encontradas, su tamaño y localización y otros aspectos como indicadores de calidad (TIC o preparación); serían factores a tener en cuenta a la hora de realizar colonoscopias de cribado, para implementar medidas y reducir el riesgo de las mismas.

Otro factor que destacan todas las guías europeas en los últimos años, son los indicadores de calidad de la endoscopia gastrointestinal, es por ello que en el siguiente apartado trataremos de discutir este hecho y su relación con las complicaciones en las colonoscopias del PCCR-CAV.

## V.2. INDICADORES DE CALIDAD DE LAS COLOSCOPIAS DE CRIBADO

La **calidad de la atención** es el grado en que los servicios de salud aumentan la probabilidad de obtener los resultados de salud deseados para los individuos y poblaciones y son consistentes con el conocimiento profesional actual [WHO 2018].

La ESGE y la Unión Europea de Gastroenterología (UEG) identificaron la calidad de la endoscopia como una de las principales prioridades a trabajar en 2015 [Rutter *et al.* 2016]. Debido a la variabilidad en el desempeño de los médicos y la introducción de programas de detección del cáncer colorrectal a nivel nacional, la endoscopia gastrointestinal inferior fue la primera área a abordar con criterios de calidad estandarizados por estas sociedades científicas [Minoli *et al.* 1999; Rex *et al.* 2002b; Ball *et al.* 2004]. Durante más de una década, se han identificado varias medidas potenciales de calidad en la endoscopia. En consecuencia, muchas sociedades profesionales han publicado recomendaciones sobre medidas de rendimiento para la endoscopia de tracto inferior [Rex *et al.* 2006; Rembacken *et al.* 2012; Valori *et al.* 2012]. Sin embargo, estas

recomendaciones eran numerosas (44 medidas de rendimiento diferentes) [Rex *et al.* 2006; Rembacken *et al.* 2012; Valori *et al.* 2012], específicas a cada país y no siempre basadas en la evidencia, lo que limitaba su adopción más amplia en Europa. El trabajo de estas sociedades fue establecer unos indicadores de calidad claves consensuados para realizar posibles análisis de situación en los PCCR y unidades de endoscopia, comparables entre diferentes países o regiones.

En este estudio además de analizar aquellos factores que pudieran estar involucrados en el desarrollo de complicaciones poscolonoscopias dentro del PCCR-CAV, hemos querido analizar la variabilidad de algunos de los indicadores de calidad propuestos en esta guía [Kaminski *et al.* 2017], asociados a diferentes características de los endoscopistas que forman parte del programa. Consideramos que un análisis de estas métricas de calidad pudiera ser de gran valor y ayudaría al desarrollo de un PCCR más eficiente.

En nuestro estudio observamos como la TDA, está muy por encima del porcentaje que exige la guía europea  $\geq 25\%$  [Kaminski *et al.* 2017], así como por encima de las tasas presentadas en otros estudios [Massl *et al.* 2014; Mangas-Sanjuan *et al.* 2018], donde observamos que sus TDA son inferiores a las nuestras.

No obstante, la TDP de nuestro estudio, se encuentra prácticamente en el nivel que exige la guía ( $>40\%$ ), y por debajo de otros autores, como es el caso del estudio de Massl *et al.* en el 2014, cuyas TDP y TR fueron superiores que las nuestras. La razón de esta diferencia pudiera deberse a que en el estudio de Massl *et al.* en el 2014, se incluyeron gastroenterólogos con poca experiencia en endoscopia, a los cuales, sin embargo, se dio una formación específica reglada, capacitándoles en la endoscopia gastrointestinal de acuerdo con la normativa y estándares de calidad de la Sociedad Holandesa de Gastroenterología. Esta formación reglada permitió la consecución de estándares de calidad acordes con la guía europea, y la obtención de tasas superiores a las encontradas en nuestro estudio. Sin embargo, observamos que esto no se da en todos los indicadores estudiados, ya que tanto la TDC como la TIC, obtuvieron resultados inferiores a los reportados en nuestro estudio. Por otro lado, si cabría destacar la importancia de la formación o capacitación en endoscopia de cribado en relación a estándares de calidad en la endoscopia.

Por otro lado, en estudios como el de Wang *et al.* 2020, vemos que la TR es semejante a la nuestra, mientras que, en el estudio de Jover *et al.* 2016, nuestras TDA y TR son

superiores. Asimismo, si nos comparamos con estudios como el de Gavin *et al.* 2013, donde realizó una auditoría integral de todas las colonoscopias realizadas en el Reino Unido en un periodo de 2 semanas, vemos como nuestras tasas de TDP y TIC son también superiores. Por contra, en el estudio de Lee *et al.* en el 2012, se presentaron TDA, TDP y TR muy por encima de las nuestras. Podríamos argumentar que las tasas óptimas encontradas en el estudio de Lee *et al.* estarían relacionadas con la formación y acreditación en la endoscopia de cribado, requisito indispensable para formar parte en un PCCR en Inglaterra y Gales. Desde hace años es requisito “*sine qua non*” la acreditación como endoscopista de cribado en ambas regiones. Esta acreditación, por tanto, podría explicar la razón por la cual en dicha publicación se presentan tasas tan elevadas. Una vez más queda patente como la especialización en colonoscopias de cribado mejoraría las tasas de calidad de manera indiscutible.

En el meta-análisis de Lim *et al.* 2020, se refuerza esta idea, en el cual, se observan como las intervenciones de entrenamiento en endoscopia se asocian estadísticamente con un OR de 1,16 en la mejora de la TDA. Cuando se limitó el análisis a las colonoscopias de cribado, la OR seguía siendo

significativa con un valor de 1,17. Estos autores concluyen como, una intervención de entrenamiento enfocada a la capacitación en colonoscopia de cribado se asocia con una fuerte tendencia hacia un aumento en la TDA en endoscopistas acreditados. Por lo tanto, la especialización, entre otros, es un aspecto propio del endoscopista que puede influir en la variabilidad de las diferentes tasas de calidad de las endoscopias.

La especialización podría estar relacionado con el número de colonoscopias realizadas al año y en este sentido, en nuestro estudio observamos que, haber ejecutado más de 100 colonoscopias al año, presenta más posibilidades de alcanzar los objetivos estándar para la TDP y TIC establecidos por la guía. Así mismo, en el estudio de Zorzi *et al.* 2015, observamos esta misma tendencia, donde realizar más de 600 colonoscopias anuales presenta mayores posibilidades de alcanzar TIC óptimas, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Sin embargo, tanto en el estudio de Zorzi *et al.* 2015, como en nuestro caso, la TDA, indicador de calidad indiscutible, tiene mejores niveles en los endoscopistas con menos años de experiencia laboral. En nuestro estudio también este

hecho se corrobora para la TIC. Este hecho, en el que los endoscopistas más jóvenes presentan datos de TDA mejores, pudiera deberse a una mayor exclusividad en la dedicación a colonoscopias de cribado, ya que, en nuestro caso los endoscopistas con más años de experiencia no tienen una dedicación exclusiva. Con lo cual, este hallazgo, refuerza la teoría de una capacitación y formación exclusiva y acreditada como garante de calidad en las colonoscopias de cribado. En este sentido, poner el foco en una necesidad de mejora constante y establecer unos mínimos a cumplir por los endoscopistas de cribado evitaría estas diferencias en los indicadores de calidad establecidos en la guía.

De esta manera, si analizamos la TDA y TDP, en relación con la edad de los endoscopistas, observamos que, en los endoscopistas menores de 40 años, presentan mayor probabilidad de alcanzar las tasas establecidas por la guía. Esta tendencia también se identifica en el estudio de Zorzi *et al.* 2015, donde los endoscopistas más jóvenes son los que mejores TDA presentan. Asimismo, en los datos publicados por Wang *et al.* 2020, los endoscopistas con edad mayor de 55 años, son los que menores TDA presentan. Estos resultados, por lo tanto, irían en consonancia a la hipótesis anteriormente formulada.

Otra característica analizada es la especialidad de los endoscopistas. Si bien en los estudios de Gavin *et al.* 2013 y Zorzi *et al.* 2015, se evidenció cómo los gastroenterólogos presentaban mejores indicadores que los cirujanos u otras especialidades, este hecho no ha sido corroborado en nuestro estudio. De todas maneras, en nuestro caso, habría que considerar este hallazgo con cautela debido al pequeño número de endoscopias realizadas por un número muy pequeño de cirujanos, frente a los gastroenterólogos. Por otro lado, con relación al TR, sí que, en nuestro estudio, los gastroenterólogos presentaban mejores datos que los cirujanos.

De cara a establecer métricas que nos permitan obtener una foto real de la calidad del PCCR, además de las tasas de detección, consideramos de suma importancia el analizar la Tasa de Complicación. La guía europea indica que dicha tasa debe estar por debajo del 0,5% y en nuestro caso observamos que todas las tasas están por encima de dicho porcentaje.

Por otro lado, si ponemos el foco en las tasas de complicación de los estudios de Lee *et al.* 2012 y Massl *et al.* 2014, vemos como dichas tasas se encuentran muy por debajo de las que presentamos en nuestro estudio. Volvemos al punto

ya discutido anteriormente referente a la formación, capacitación y acreditación como necesidad indiscutible en la consecución de unos mejores indicadores en las colonoscopias de cribado.

En el estudio de Massl *et al.* 2014, como hemos comentado anteriormente, se analizaron las colonoscopias de endoscopistas con poca experiencia, pero con una formación reglada en base a criterios de calidad de la Sociedad Holandesa de Gastroenterología. Los aprendices, fueron capacitados y evaluados en cuanto a conocimientos teóricos y habilidades técnicas. Los participantes realizaron endoscopias gastrointestinales superiores e inferiores, con un mínimo de 100 colonoscopias. Todas las endoscopias de entrenamiento se realizaron bajo la supervisión directa de un gastroenterólogo experto, lo que significa que el gastroenterólogo estuvo presente en la sala de endoscopia durante todo el procedimiento. En el caso del estudio de Lee *et al.* 2012, nos informan cómo antes de comenzar como endoscopistas dentro del PCCR en el Reino Unido, debes haber sido acreditado en la realización de al menos 1.000 colonoscopias, y tener una TIC superior al 90% y una TDA superior al 20% en los 12 meses anteriores. Asimismo, la TC debe informarse y

considerarse aceptable (<0,5%). Estos endoscopistas realizan un examen de acreditación en una unidad independiente, que consiste en un examen de preguntas de opción múltiple y la realización de dos colonoscopias observadas por dos examinadores independientes y capacitados, utilizando criterios objetivos de evaluación de habilidades procedimentales colonoscópicas directamente observadas. Los endoscopistas acreditados están sujetos a una auditoría continua del desempeño colonoscópico anualmente.

Ambos escenarios demuestran que una formación específica y la monitorización de los estándares de calidad, promueven la disminución de la tasa de complicaciones, a su vez, se evidencia como la acreditación reglada de los endoscopistas tiene una relación directa con unos mejores indicadores de calidad en endoscopia. No obstante, cabe destacar que, en el PCC-CAV, todos los datos de las colonoscopias se recopilan de forma prospectiva y rutinaria dentro de los 10 días posteriores a su finalización. Además, todas las altas hospitalarias están vinculadas con la base de datos del programa, lo que garantiza la calidad de los registros según lo recomendado por las guías europeas de CRC [Atkin *et al.* 2012]. Por esto, es de suma importancia incidir en este registro, y comparar con

otros estudios publicados como es el de Lee *et al.* que, al ser un estudio retrospectivo, podría llegar a subestimar las tasas de complicaciones, por la falta de registros prospectivos. Estos estudios están a expensas de la notificación en el momento de la realización de la endoscopia y su registro correcto en el informe, hecho que no deja de estar en ocasiones amparado por la subjetividad del endoscopista que realiza la prueba.

Hemos querido analizar nuestras TC con las características de los endoscopistas. Por lo tanto, tras el análisis observamos como los endoscopistas que presentan mayor riesgo de desarrollar una TC mayor de 0,5% son los hombres mayores de 55 años. Asimismo, la realización de menos de 100 colonoscopias al año también es un factor a tener en cuenta.

Destacar nuevamente, la relevancia que tiene una formación y capacitación específicas en endoscopia de cribado y no solo la experiencia acumulada en endoscopia digestiva; hecho que se pone de relieve al ver mayores TC en endoscopistas con más de 5 años de experiencia en endoscopia.

Para finalizar queremos poner en relieve un estudio publicado por Penz *et al.* 2020 donde evidenciaron una

correlación significativa entre la TDA y las complicaciones endoscópicas, donde la tasa de perforación en el grupo de TDA más alto (0,028%) se mantenía dentro de los límites aceptados según las guías de calidad de colonoscopias. Si bien las intervenciones de capacitación descritas definitivamente son prometedoras, se necesitan más esfuerzos en torno a las actividades de desarrollo profesional continuo para mejorar de manera más consistente los indicadores de calidad entre los endoscopistas acreditados.

### V.3. PERFORACIONES POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO

Una perforación de colon es un evento adverso bien conocido que puede ser resultado de una colonoscopia. Ocurre muy raramente, pero es una complicación temida con una alta morbilidad y una mortalidad considerable [Iqbal *et al.* 2008; Cai *et al.* 2015]. En una revisión publicada recientemente por Kim *et al.* 2019, la tasa de perforación en la colonoscopia de cribado / vigilancia oscila entre 0,010-0,067%. Sin embargo, la tasa de perforación en la colonoscopia sintomática / diagnóstica fue de 0,022-0,268%. En nuestro estudio hemos podido observar cómo la tasa de perforación con y sin polipectomía es superior a las reportadas en los estudios de esta revisión [Arora *et al.* 2009; Crispin *et al.* 2009; Warren *et al.* 2009; Pox *et al.* 2012; Hamdani *et al.* 2013; Bielawska *et al.* 2014; Rutter *et al.* 2014].

Arora *et al.* 2009, comunicaron la incidencia y el riesgo de perforación colónica según la indicación de la colonoscopia. En este estudio, el 22% de todas las colonoscopias se realizaron con fines de cribado (58.457/269.712). Otro estudio incluyó un análisis de subgrupos según la indicación de la

colonoscopia [Bielawska *et al.* 2004]. La tasa de perforación fue del 0,011% en el grupo de cribado / vigilancia y del 0,022% en el grupo sintomático / de vigilancia. Hamdani *et al.* 2013, demostraron que la incidencia de perforación en un grupo de colonoscopia diagnóstica fue 20 veces mayor que en el grupo de colonoscopia de cribado. Un estudio reciente a gran escala mostró que el riesgo de perforación aumenta significativamente para la colonoscopia de urgencia (OR: 4,63; IC: 3,52-6,10) [Blotière *et al.* 2014]. Los estudios a gran escala mencionados anteriormente mostraron que la incidencia de complicaciones es menor para las colonoscopias de cribado / vigilancia que para otras indicaciones. Un metaanálisis reciente también indicó que la incidencia de complicaciones varía según la indicación [Reumkens *et al.* 2016]. Estos estudios mantienen la teoría de que los sujetos sometidos a colonoscopias de cribado o vigilancia tienden a ser menos propensos a requerir procedimientos adicionales, ya que estos sujetos suelen ser poblaciones con menos problemas de salud.

El principal tratamiento para una perforación intra-procedimiento es la prevención. Por lo tanto, creemos fundamental comprender e identificar los factores de riesgo que pudieran estar relacionados con el desarrollo de una perforación

durante una colonoscopia. Es por ello que, la identificación de estos factores dentro del PCCR-CAV, es uno de los objetivos primordiales de esta tesis.

Tras la realización de un análisis univariante hemos observado que, patologías como la neumopatía, enfermedad diverticular y haber tenido algún tipo de intervención quirúrgica abdominal, presentan mayor riesgo de desarrollar una perforación poscolonoscopia. Estos datos son consistentes con los reportados por Forsberg *et al.* 2017, en cuya publicación, identifica la enfermedad diverticular como factor de riesgo de perforación.

Otros autores como Niikura *et al.* 2016, señalan otra serie de patologías, como la úlcera péptica o la diabetes, como un riesgo de desarrollar una perforación durante una colonoscopia. Sin embargo, no encuentra la neumopatía asociada a un riesgo de perforación como es nuestro caso.

Okholm *et al.* 2013 o Bielawska *et al.* 2014, identifican el ASA como factor de riesgo significativo. En nuestros resultados, tener un ASA de III tiene mayor riesgo que presentar un ASA de I a la hora de desarrollar una perforación, pero dicho resultado no presenta significación estadística.

Dentro de nuestros resultados, nos llama la atención que un IMC de sobrepeso y la enfermedad renal no aparecen como factores de riesgo asociados, sino que presentan una mayor presencia en los controles que los casos. La literatura sobre la relación entre el IMC y el riesgo de perforación del colon es escasa, no obstante, nos encontramos con autores como Hamdani *et al.* 2013, en cuya publicación presentaban el IMC bajo, como factor predictor estadísticamente significativo de perforación, así mismo, Takahashi *et al.* 2005, señalo un IMC bajo como predictor del dolor y de una intubación colónica dificultosa durante la colonoscopia. Estos autores argumentan que los pacientes con un IMC bajo pueden tener una angulación más aguda del colon sigmoide, que, en teoría, podría predisponer a estos pacientes a una mayor probabilidad de lesión mecánica durante la colonoscopia. Esto nos lleva a la comprensión del hallazgo encontrado en nuestro estudio, donde un bajo peso aumentaría el riesgo de perforación.

Otros autores como Rabeneck *et al.* 2008, Blotière *et al.* 2014 o Forsberg *et al.* 2017, coinciden en que a partir de los 60 años de edad, existe un mayor riesgo de presentar perforaciones, dicho riesgo, según los resultados presentados por Blotière *et al.* aumenta diez veces para los sujetos mayores

de 80 años. En nuestro caso, los sujetos mayores de 60 años también presentan mayor riesgo que aquellos sujetos más jóvenes pero los resultados no son estadísticamente significativos.

Otros parámetros que, tras el análisis univariante, resultaron factores predictores estadísticamente significativos en el desarrollo de perforaciones tras la realización de una colonoscopia de cribado, fueron la toma de antiagregantes y el tratamiento con benzodiazepinas. No hemos encontrado nada en la literatura sobre la asociación entre la toma de benzodiazepinas y el riesgo de desarrollo de perforaciones, no obstante, autores como Niikura *et al.* 2016, analizó la toma de antiagregantes e identificaron que su administración si tenía riesgo en la aparición de perforaciones, pero este no resulto significativo. En su estudio, Niikura *et al.* 2016 señalaron los tratamientos con antiinflamatorios no esteroideos, corticoides y anticoagulantes como la warfarina, como agentes relacionados significativamente con el riesgo de desarrollar perforación poscolonoscopia. En relación a la toma de corticoides, Mukewar *et al.* 2014, también publicó que la toma de corticoides presenta un riesgo significativo en el desarrollo de perforaciones. En nuestro caso también

hemos observado esta tendencia, pero nosotros no hemos obtenido significación estadística. Este mismo autor, al igual que nosotros, también analizó la relación de los leucocitos con el riesgo de perforarse y, a pesar de que, en su análisis multivariante, lo leucocitos, no resultaron un factor asociado, en nuestro caso, hemos visto una relación significativa, no solo en el caso de los leucocitos sino también en el caso de los linfocitos y neutrófilos. Es posible que la falta de significación en el estudio de Mukewar *et al.* 2014 en relación a los leucocitos, fuera debido a los *missing values* o perdidas, como ellos indican en su artículo.

Hasta ahora hemos discutido sobre los factores asociados a los antecedentes médicos del paciente, los cuales podrían estar relacionados con la aparición de una perforación. No cabe duda que tanto las patologías crónicas, así como sus medicaciones, se deben valorar con exhaustividad previa realización de una colonoscopia, ya que, con diferente grado de asociación, pueden ser determinantes en el desarrollo de un evento no deseado como son las perforaciones.

No obstante, existen otros factores que siendo también intrínsecos del paciente están más relacionados con los hallazgos tras la realización de la colonoscopia. De tal manera que,

tras el análisis univariante de estos parámetros, vemos como: una extensión incompleta, el presentar un hallazgo de grado medio-alto y cáncer, un pT1, tener el pólipo de mayor tamaño en ciego, la polipectomía, la extirpación de uno y más de dos pólipos de tamaño superior a 6mm, y que estos sean planos, tiene mayor riesgo de desarrollo de una perforación tras la realización de una colonoscopia de cribado.

En nuestro análisis univariante quisiéramos destacar, el hallazgo de cáncer y presentar un pT1, ya que pueden llegar a aumentar hasta 5 veces el riesgo. La extirpación de una lesión plana, como bien se recoge en las diferentes guías [Fertlitsch *et al.* 2017], requiere la realización, en muchas ocasiones, de técnicas específicas, las cuales debieran ser realizadas por endoscopistas expertos y acreditados en la colonoscopia de cribado.

No hemos encontrado en la literatura ningún artículo que analice los factores, hallazgo o pT1, como predictores de riesgo de una perforación, no obstante, la localización de los pólipos o su tamaño están ampliamente estudiados por diferentes autores. De tal manera, en la publicación de Niikura *et al.* 2016 o en el metanálisis de Takamaru *et al.* 2020, identifican como factor de riesgo significativo en el desarrollo de

perforación los pólipos con tamaño por encima de 20 mm, incluso otros autores nos hablan de riesgo a partir de pólipos mayores de 10mm [Hong *et al.* 2016; Bielawska *et al.* 2014; Blotière *et al.* 2014].

Al igual que el tamaño, la localización de los pólipos, también juega un papel importante en el riesgo de desarrollar una perforación. En nuestro caso, destacamos los pólipos que aparecen en ciego, los cuales presentan mayor riesgo que los que aparece en otras regiones del colon. En el caso de autores como Hong *et al.* 2016 y el metaanálisis de Takamaru *et al.* 2020, comparan el riesgo de perforación entre presentar pólipos en recto o en el colon, siendo esta última, la zona que presenta mayor riesgo. Por su parte en la publicación de Imai *et al.* 2016, también identifican el colon derecho como la localización que presenta mayor riesgo en relación al colon izquierdo y recto.

Antes de presentar los datos finales de nuestro modelo, queremos reseñar los datos resultantes del análisis univariante de los factores relacionados con los endoscopistas y la unidad de endoscopia. En el caso de la unidad de endoscopia, mientras que autores como Bielawska *et al.* 2014, tras su análisis univariante, reportó valores significativos en relación

al mayor riesgo de perforación en los centros sanitarios universitarios comparado con los hospitales federales para veteranos/militares, nosotros no hemos encontrado diferencias significativas entre nuestros centros públicos y privados. En publicaciones como la de Rabeneck *et al.* 2008, al igual que en nuestro caso los centros privados presentan menor riesgo de desarrollo de una perforación que los públicos, no siendo estos resultados estadísticamente significativos. De todas maneras, estos datos en nuestro caso hay que analizarlos con cautela, debido al pequeño número de colonoscopias realizadas en los centros privados. También cabría destacar como no se han encontrado diferencias cuando analizamos otra serie de características de los hospitales donde se realizan las colonoscopias, tales como, la acreditación docente del centro, su complejidad o el número de colonoscopias de cribado realizadas anualmente.

En relación con los factores relacionados con los endoscopistas, hemos observado como la mayoría de los estudios analizan factores como los años de experiencia (entendiendo como mayor riesgo un menor número de años o menor número de colonoscopias) o la especialidad (entendiendo como mayor riesgo a especialidades como cirujano en relación al

gastroenterólogos) como variables a tener en cuenta con el riesgo de una perforación [Bielawska *et al.* 2014, Imai *et al.* 2016; Hong *et al.* 2016; Blotière *et al.* 2014]. Sin embargo, en nuestro estudio, al igual que en estudios de autores como Rabeneck *et al.* 2008 o Okholm *et al.* 2013, no hemos encontrado resultados significativos en factores como la experiencia o la especialidad.

En nuestro caso, y tras la realización del análisis multivariante, son la TDC, el TR y la realización de una polipectomía los factores que presentan resultados significativos. En relación a la TDC observamos como aquellos endoscopistas con una tasa de detección por encima de 2,8, presentan menos riesgo de desarrollar perforación que aquellos con tasas inferiores a este punto de corte.

En el caso del TR, dicho análisis nos dice que, los endoscopistas cuyas tasas se encuentran por encima de 10 minutos, presentan menos riesgo de desarrollar perforaciones que aquellos que están por debajo de ese tiempo. Este resultado se aleja de lo indicado en la guía europea [Kaminski *et al.* 2017], la cual nos dice que el TR para una colonoscopia óptima debe ser  $\geq 6 \text{ min} \leq 10 \text{ min}$ . Como recogeremos en las limitaciones del estudio, hay que considerar también la TR con reservas.

No deja de ser un parámetro que en la mayoría de las ocasiones está recogido de manera no sistematizada, es por ello, que en muchos casos puede no ser exacto el tiempo registrado.

Finalmente, concluir como tras el análisis multinivel realizado, se deben considerar diferentes características de los sujetos a la hora de realizar una colonoscopia de cribado, que permitan reducir o minimizar al máximo el riesgo de una perforación durante su realización. Se deben tener en cuenta los antecedentes y medicamentos crónicos. También son fundamentales el tamaño y la localización de las lesiones encontradas a la hora de decidir aplicar una técnica u otra, y habría que considerar la tasa de detección de lesiones malignas de los endoscopistas.

En algunos contextos, se realizan pruebas previas a la realización de una colonoscopia, en términos de valorar el riesgo anestésico. Para ello en ocasiones se realizan analíticas pre-colonoscopias. Hemos querido analizar por ello si parámetros analíticos ayudarían a estimar el riesgo de una perforación durante la realización de una colonoscopia de cribado. A priori, por los resultados de nuestro estudio parecería que pudiera ser prescindible la realización de una analítica para

estimar parámetros de inflamación o estado nutricional previos a las colonoscopias. Sin embargo, se debieran de realizar más estudios en este contexto de vida real, para corroborar los factores relacionados con un mayor riesgo de perforación.

## V.4. HEMORRAGIAS POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO

A diferencia de la perforación, pocos estudios a gran escala han evaluado la incidencia de hemorragia por indicación de colonoscopia. La revisión publicada por Kim *et al.* en 2019 recoge una tasa de hemorragia en las colonoscopias de cribado / vigilancia entre 0,020-0,647% [Crispin *et al.* 2009; Warren *et al.* 2009; Pox *et al.* 2012; Rutter *et al.* 2014]. Vemos como nuestros datos están cerca de las tasas mayores publicadas. Crispin *et al.* 2009, informaron tasas similares de hemorragia en los grupos de cribado/seguimiento y colonoscopia sintomática (0,24% frente a 0,21%); sin embargo, la OR fue mayor en el grupo sintomático (1 [cribado] vs 1,312 [1,042-1,655]). Warren *et al.* 2009, demostraron que la tasa de hemorragia después de la colonoscopia fue mayor en el grupo de diagnóstico que en el grupo de cribado (0,206% frente a 0,375%). El riesgo de hemorragia poscolonoscopia por cada 1.000 personas también fue similar (2,1 frente a 3,7). En otro metanálisis, el grupo sintomático tuvo una tasa de hemorragia más

alta que el grupo de cribado / vigilancia (2,4 [0,9-4,6] frente a 4,6 [0,1-15,8],  $p < 0,001$ ) [Reumkens *et al.* 2016].

La realización de una colonoscopia de alta calidad es importante para optimizar la atención al paciente y mantener la confianza en los PCCR. Fundamental para la práctica de la colonoscopia es el principio de minimizar el daño. El desarrollo de modelos que pueden analizar con precisión las complicaciones, permite una evaluación más detallada de la práctica de la colonoscopia, lo que a su vez puede conducir a mejorar en la técnica. Este enfoque también sustenta las medidas de garantía de calidad, que deberían permitir la identificación temprana de problemas y poder implementar intervenciones que minimicen el impacto negativo en el programa.

En este estudio, hemos querido analizar la relación entre complicaciones como la hemorragia, y los factores de riesgo que pudieran estar involucrados en su desarrollo. La hemorragia pospolipectomía se puede clasificar como inmediata (definida como ocurrida durante el procedimiento) o tardía (definida como ocurrida después del procedimiento) [Fatima *et al.* 2007]. Aproximadamente dos tercios de las hemorragias tardías se detienen espontáneamente, aunque en raras ocasiones, algunos pacientes requieren una transfusión o un

tratamiento intensivo adicional [Sorbi *et al.* 2000; Heldwein *et al.* 2005; Fatima *et al.* 2007].

Para ello en nuestro estudio hemos realizado un análisis multinivel el cual nos ha generado un modelo de riesgo de desarrollo de hemorragias poscolonoscopia. En dicho modelo hay parámetros relacionados con características propias del paciente, antecedentes médicos, parámetros analíticos precolonoscopia y parámetros asociados a los resultados de la propia colonoscopia, así como parámetros asociados al endoscopista.

En relación a aquellos parámetros relacionados con el paciente observamos como el sexo, el ASA y estar en tratamiento habitual con anticoagulantes, influye en el riesgo de desarrollo de una hemorragia, de tal manera, que los hombres y aquellos con un ASA de III, presentan mayor riesgo. Estos resultados van de la mano con los resultados presentados por Blanks *et al.* 2015, donde en su artículo también relaciona no solo el ser hombre como factor relacionado sino tener un ASA III. Otros autores como Forsberg *et al.* 2017, por el contrario, apuntan a la mujer como personas con un mayor riesgo de desarrollar hemorragias, no obstante, la

mayor parte de la bibliografía encontrada señala a los hombres [Rabeneck *et al.* 2008; Niikura *et al.* 2016; Laanani *et al.* 2019].

En relación con el tratamiento anticoagulante y antiagregante, son varios los autores que han evidenciado el riesgo añadido de hemorragia poscolonoscopia si el paciente está en tratamiento con los mismos [Bahin *et al.* 2015; Niikura *et al.* 2016; Laanani *et al.* 2019; Xu *et al.* 2020]. En nuestro estudio también hemos encontrado en el análisis multivariante, la toma de anticoagulante como factor relacionado con el riesgo de una hemorragia.

En nuestro estudio además de analizar la toma o no de este tipo de tratamientos, también hemos querido analizar si existe alguna diferencia entre el riesgo de hemorragia si el manejo antiagregante o anticoagulante previo a la realización de una colonoscopia, la realiza un médico de atención primaria o un anestesista, y hemos observado que no solo no sale como factor relacionado en el modelo multinivel final, sino que tampoco sale como factor relacionado tras la realización del análisis univariante previo.

Antes de pasar a los factores que pudieran estar relacionados con la colonoscopia, queremos señalar que la gran mayoría

de las publicaciones [Rabeneck *et al.* 2008; Blotière *et al.* 2014; Niikura *et al.* 2016; Forsberg *et al.* 2017; Laanani *et al.* 2019] señalan la edad como factor relacionado, concretamente el presentar más de 80 años como un mayor riesgo de desarrollo de hemorragias, no obstante, otros autores al igual que nosotros, no lo destacan como factor de riesgo [Blanks *et al.* 2015; Besson *et al.* 2016; Lee *et al.* 2016; Xu *et al.* 2020]. De todas maneras, hay que tener en cuenta que la población elegible al PCCR-CAV es menor de 70 años.

Tal y como hemos comentado, existen otros factores relacionados con el propio proceso endoscópico como son el hallazgo, el tamaño y la localización e histología de los pólipos extirpados, de tal manera que, presentar un adenoma avanzado o una neoplasia avanzada, presentar pólipos de tamaño mayor de 10 mm, que estos estén en ciego y que tengan histología vellosa, son factores de riesgo en el desarrollo de hemorragias. En publicaciones como la de Kim *et al.* 2013 o el metaanálisis de Xu *et al.* 2020, también identifican como factores determinantes, la presencia de pólipos en ciego y la histología de éstos. Otros autores también ponen el foco en la relación de presentar pólipos en colon proximal como factor de riesgo [Choung *et al.* 2014; Bahin *et al.* 2015; Blanks *et al.* 2015]. Este

hecho tiene sentido debido a la estructura anatómica y las características fisiológicas del colon proximal. El ciego y el colon ascendente encuentran una mayor tensión posperitoneal y los vasos sanguíneos submucosos son susceptibles de sufrir quemaduras por calor. Asimismo, también encontramos múltiples publicaciones que relacionan el tamaño del pólipo como factor significativo en la aparición de una hemorragia poscolonoscopia [Kim *et al.* 2013; Blotière *et al.* 2014; Choung *et al.* 2014; Moon *et al.* 2014; Blanks *et al.* 2015; Lee *et al.* 2016; Niikura *et al.* 2016].

En nuestro modelo además de los factores más propios del paciente, también hemos observado que existen ciertos factores intrínsecos del endoscopista como son la TDC o la complejidad de la polipectomía, como factores relacionados con el desarrollo de una hemorragia en una colonoscopia dentro del PCCR-CAV. En nuestro caso hemos observado que, una tasa por encima de 2,83 es factor protector, mientras que la presencia de polipectomía compleja se presenta como factor de riesgo. En relación a la TDC como factor protector no hemos encontrado ninguna publicación, no obstante, otros autores si abalan la polipectomía como factor de riesgo [Rabeneck *et al.* 2008; Niikura *et al.* 2016; Forsberg *et al.* 2017; Laanani *et al.*

2019]. Además, autores como Choung *et al.* 2014 o Xu *et al.* 2020, identifican la experiencia del endoscopista, (definido como número de colonoscopias realizadas) como factor de riesgo, donde un número menor de 300 colonoscopias, en el caso de la publicación de Choung *et al.* o menos de 100 en el caso de Rabeneck *et al.* 2008, se consideran factores de riesgo. En nuestro caso dicho parámetro si se expresa tras el análisis univariante, donde menos de 100 colonoscopías resulta un factor de riesgo significativo, no obstante, no aparece como factor determinante tras en el análisis multinivel final.

Finalmente, en nuestro modelo además de los factores mencionados, también hemos identificado ciertos parámetros analíticos que podrían estar relacionados con el riesgo en el desarrollo de hemorragias, estos parámetros son el sodio, la urea, la albumina y la ratio linfocito/monocito. Como en el resto de las complicaciones, se ha desarrollado un modelo con parámetros analíticos precolosnoscopia y sin ellos. Observamos como el área bajo la curva ROC pasa de 0,90 a 0,85 tras añadir estos parámetros. Habría que realizar estudios de validación externa y estudios de coste-efectividad, para ver

el valor añadido real de la realización de una analítica previa a la realización de una colonoscopia de cribado.

## V.5. COMPLICACIONES POR SEDOANALGESIA POSCOLONOSCOPIA Y SUS FACTORES DE RIESGO

En la mayoría de los casos en la mayoría de los países, los procedimientos endoscópicos gastrointestinales se llevan a cabo bajo sedación. La sedación aumenta la comodidad del paciente y muchos exámenes e intervenciones solo son posibles mediante el uso de sedación. Especialmente para procedimientos de endoscopia prolongados e intervenciones terapéuticas técnicamente exigentes, la sedación se considera indispensable [von karsa *et al.* 2010].

El proceso de sedoanalgesia para procedimientos diagnóstico / terapéuticos en general, presenta una baja tasa de complicaciones, siendo aún menos probable que se produzcan resultados graves [Qaderre *et al.* 2005; Sharma *et al.* 2007; Cravero *et al.* 2009; Behrens *et al.* 2019]. A pesar de esto, la práctica segura de sedación implica minimizar todos ellos y eliminarlos siempre que sea posible. Por lo tanto, y tal como venimos haciendo para complicaciones como la perforación y hemorragia, las prácticas seguras y eficientes comienzan con la

identificación de factores relacionados, en nuestro caso; factores relacionados con el paciente, sistemas de sedación, factores relacionados con el endoscopista y las unidades de endoscopia.

En nuestro caso tras la realización del análisis univariante y multinivel, observamos como algunas variables relacionadas con el paciente aumentan el riesgo de complicación sedoanalgesia. Es el caso de la neumopatía o la dislipemia. Por otro lado, vemos como el tratamiento crónico con benzodiazepinas disminuye el riesgo. Friedrich *et al.* 2014 realizan un estudio para establecer el riesgo de complicaciones respiratorias en pacientes sometidos a un proceso endoscópico bajo sedación y concluyen, como el antecedente de enfermedad respiratoria o el consumo de tabaco no tienen relación significativa con el riesgo de una complicación durante el proceso. Otros hechos a tener en cuenta podrían ser la edad y la obesidad; ya que algunos autores [Qaderre *et al.* 2009; Wani *et al.* 2011; Friedrich *et al.* 2012; Biber *et al.* 2015d], determinan como a mayor edad, sobre todo por encima de los 60 años, mayor es el riesgo de complicaciones por la sedación; sin embargo, ninguno de los autores evidencia un IMC por encima de 30 kg/m<sup>2</sup> como de riesgo; al igual que en nuestro estudio.

Podemos ver, por lo tanto, como pocos estudios tratan de establecer cuáles son los riesgos asociados a las variables clínicas del paciente que debieran tenerse en cuenta a la hora de realizar una colonoscopia bajo sedación. Diversos estudios si han identificado el ASA como factor predictor de una complicación grave relacionada con la sedoanalgesia [Sharma *et al.* 2007; Baudet *et al.* 2009; Behrens *et al.* 2013; Biber *et al.* 2015; Behrens *et al.* 2019; Mason *et al.* 2019].

Pero parece obvio que es discutible si el ASA debiera ser considerado como la única escala de evaluación como factor de riesgo utilizado, como recogen la mayoría de los estudios. Es evidente que refleja adecuadamente el riesgo del paciente; sin embargo, hay que considerar hechos como el que Behrens establece en 2018, destacando como la mortalidad asociada a la sedación durante los procesos endoscópicos se produce en 12 de cada 13 pacientes con tres o más factores de riesgo identificados.

Los parámetros inflamatorios hematológicos como neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas pueden reflejar el estado inmuno-inflamatorio y tener un valor predictivo importante para el pronóstico de las enfermedades como el cáncer colorrectal [Peng *et al.* 2017; Zou *et al.* 2016]. Algunos estudios han

evaluado el valor de algunos índices de recuento de células sanguíneas, en particular la proporción de neutrófilos a linfocitos, la proporción de plaquetas a linfocitos y han demostrado que estos biomarcadores tienen una función pronóstica en diferentes tumores. En nuestro estudio, hemos visto como en el modelo final con parámetros analíticos, variables como los neutrófilos y los NLR son predictoras del riesgo de una complicación sedoanalgésica durante una colonoscopia [Yodying *et al.* 2016; Mei *et al.* 2017; Yang *et al.* 2015; Feng *et al.* 2014; Templetone *et al.* 2014; Stotz *et al.* 2019; Yilmaz *et al.* 2018].

Otros autores por su lado, nos hablan del tipo de sedación administrada en relación a las complicaciones desarrolladas. En este sentido, Behrens *et al.* 2019, en su análisis multivariante, destaca la utilización de propofol en monoterapia como tratamiento de sedación que presenta menos riesgo en el desarrollo de complicaciones en relación a otras combinaciones. Estos datos están alineados con los que presenta Qadeer *et al.* 2005 donde demuestra como el propofol en monodosis tiene un OR menor que las benzodiazepinas asociadas o no a opioides a la hora de evaluar el riesgo de complicaciones durante los procesos endoscópicos. No obstante, Sieg *et al.* 2014 publica un artículo donde concluyen que el

propofol solo frente a propofol asociado a midazolam tiene una tasa mayor de complicaciones y menor confort posendoscopia. En el caso de nuestro estudio hemos visto como el propofol es un buen sedante a la hora de realizar procesos endoscópicos, pero el riesgo disminuye significativamente cuando se añade un analgésico opioide en la combinación. La combinación de propofol con midazolam tiene peores resultados, pero este resultado no es estadísticamente significativo. Por otra parte, la asociación con fentanilo, disminuye 2,7 veces el riesgo de desarrollar una complicación por sedoanalgesia.

Varios autores como Qadeer *et al.* en 2009 y Behrens *et al.* en 2019 han identificado el tiempo de duración de la colonoscopia como factor relacionado con un aumento del riesgo de complicación sedoanalgésica. En ambos casos, además, existía una correlación directa entre la duración de la colonoscopia y la tasa de complicaciones. Como ya hemos recogido en otros apartados, la guía europea establece unos criterios de calidad de colonoscopia para el tiempo de retirada, considerando como el mínimo estándar los 6 minutos y el objetivo estándar los 10 minutos. En nuestro análisis univariante hemos visto como el ajuste a estos parámetros, así

como una preparación inadecuada, tienen relación con el riesgo de complicación sedoanalgésica.

Finalmente, Sharma *et al.* 2007 y Behrens *et al.* 2019 incluyen en su análisis la complejidad o acreditación docente como características del centro a tener en cuenta a la hora de tener mayor número de complicaciones y establecer una relación de riesgo. En estos trabajos se evidencia como los hospitales terciarios tienen hasta 1,5 veces más riesgo que los primarios en relación a las complicaciones por sedoanalgesia y también reportan como los hospitales federales (veteranos/militares) tienen mayor riesgo que los universitarios. En nuestro caso también realizamos la aproximación del análisis multinivel con estas y otras características del centro, pero no hemos evidenciado relación con ninguna de las características estudiadas. De todas maneras, lo que argumentan ambos autores es una mayor complejidad en los procesos endoscópicos tanto en los hospitales terciarios con respecto a los hospitales primarios, así como en los universitarios. Este hecho llevaría a la conclusión que, a mayor complejidad de los procesos realizados la probabilidad de complicación aumenta.

En resumen, destacar como en el caso de las complicaciones por sedoanalgesia durante las endoscopias y máxime en las colonoscopias realizadas en los PCCR, hay pocos estudios que realicen una aproximación completa y nos permita estimar los verdaderos factores que debieran tenerse en cuenta a la hora de su realización, de cara a minimizar el riesgo sedoanalgésico. Nuestro estudio reafirma algunos factores ya analizados en otros contextos y establece nuevos criterios a considerar. No obstante, una limitación a considera es el tamaño de la muestra estudiada. Como ya se ha recogido, las complicaciones sedoanalgésicas no son muy frecuentes y es por ello que, la muestra final estudiada en nuestro periodo, no es muy amplia, siendo, además, en algunos casos, como la asociación a factores relacionados con el hospital o el endoscopista menor incluso.

Hoy en día muchas de las recomendaciones dadas en las pautas para la sedoanalgesia se basan en evidencia limitada, ya que los datos publicados hasta ahora sobre las complicaciones asociadas a la sedación son en su mayoría retrospectivos. Es por ello la relevancia de nuestro estudio, aunque serían necesarios hacer más estudios longitudinales con muestras más amplias para identificar factores de riesgo asociados y

planificar el manejo de la sedación adaptado a ellos y prevenir aún más las complicaciones asociadas a la sedación en pacientes programados.

## V.6. OTRAS COMPLICACIONES POSCOLONOSCOPIA DE CRIBADO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Hemos comentado en varias ocasiones los claros beneficios de las colonoscopias tanto como herramientas diagnósticas como herramientas terapéuticas. No obstante, hemos visto también como no están exentas de complicaciones.

Una de las complicaciones a considerar está relacionada mayormente con la técnica endoscópica, cuando se lleva a cabo una terapéutica resectiva, es el síndrome pospolipectomía o posfulguración [Benson *et al.* 2013]. Dicho cuadro es una complicación poco frecuente, aunque hay poca evidencia al respecto.

Hasta donde sabemos, pocos estudios han informado sobre el síndrome pospolipectomía durante los últimos años [Baudet *et al.* 2009; Ko *et al.* 2010; Gupta *et al.* 2012; Cha *et al.* 2013; Denis *et al.* 2013; Rutter *et al.* 2014; Denis *et al.* 2021]. Con la implementación de la detección de cáncer colorrectal y la vigilancia de la colonoscopia, aumentará el volumen de procedimientos

terapéuticos e, hipotéticamente, también aumentará la frecuencia del síndrome pospolipectomía. Claramente, es importante monitorizar e informar sobre la tasa de síndrome pospolipectomía, incluyendo detalles sobre la experiencia del endoscopista en la realización de la polipectomía, tipo o procedimiento de resección endoscópica, procedimiento de coagulación, y ajustes de materiales para mejorar la comprensión de tales complicaciones y ayudar a prevenirlas [Reumkens *et al.* 2016].

Las tasas reportadas de síndrome pospolipectomía en estos estudios [Baudet *et al.* 2009; Ko *et al.* 2010; Gupta *et al.* 2012; Cha *et al.* 2013; Denis *et al.* 2013; Rutter *et al.* 2014; Denis *et al.* 2021] varían desde el 0,009% hasta el 2,9%. En nuestro estudio hemos observado una tasa de 0,004%, inferior a los estudios citados.

Por otro lado, Cha *et al.* 2013, realizaron un estudio multivariante de cara a establecer factores de riesgo relacionados con el síndrome pospolipectomía e identificaron la hipertensión, el tamaño del pólipo y la tipología no pediculada como indicadores de riesgo. En nuestro estudio, durante el periodo analizado, tan solo se identificaron 27 casos, con lo cual no se consideró metodológicamente correcto la realización de un análisis multivariante, pero si se observó en la muestra

analizada, cómo el tamaño medio de los pólipos extirpados era de 10 mm, la tipología en su mayoría era no pediculada y el 40% de los pacientes tenían hipertensión arterial como antecedente.

La mortalidad resultante de las endoscopias es rara, pero pueden ocurrir a pesar de todos los avances en la atención médica. Los pacientes que se someten a una endoscopia del tracto gastrointestinal inferior deben ser informados sobre este riesgo, pequeño pero definitivo.

Sin duda, la tasa de mortalidad por cualquier causa a los 30 días está bien definida y es importante medirla. En grandes bases de datos, la tasa de mortalidad por cualquier causa a los 30 días se ha estimado en 0,07% (1 en 1.500) [Rabeneck *et al.* 2008; Warren *et al.* 2009; Ko *et al.* 2010; Ko and Dominitz 2010; Adler *et al.* 2013; Reumkens *et al.* 2016; Saraste *et al.* 2016] y la mortalidad específica por colonoscopia en más de 10 veces menor (1 en 15.000 o menos) [Rabeneck *et al.* 2008; Ko *et al.* 2010; Ko and Dominitz 2010; Adler *et al.* 2013; Reumkens *et al.* 2016; Saraste *et al.* 2016]. En el meta-análisis publicado por Reumkens *et al.* 2016 la mortalidad poscolonoscopia se encuentra en 0,0029%.

La guía europea no ha establecido para la tasa de mortalidad a los 30 días o la tasa de complicaciones inmediatas, cuales

son los mínimos estándar recomendables. En nuestro caso observamos como la tasa de mortalidad (0,004%) es similar a las publicadas en otras series. Si que es algo superior a la media reportada por Reumkens *et al.* 2016, pero como ya se ha discutido en muchas ocasiones, los registros en muchas de las series publicadas son estudios retrospectivos, que no es el caso de nuestro estudio y esto podría infraestimar los resultados.

## V.7. RETOS FUTUROS DE LOS PCCR EN EL CONTROL DE LAS COMPLICACIONES POSCOLOSCOPIA

La colonoscopia es el procedimiento endoscópico que se realiza cada vez con más frecuencia y sus complicaciones son inherentes a su realización. Dado que la endoscopia ha asumido cada vez en mayor medida un papel más terapéutico en el tratamiento de diversos trastornos del colon, aumenta el potencial de complicaciones.

Un mejor conocimiento de las complicaciones endoscópicas potenciales, su frecuencia esperada y los factores de riesgo asociados con su aparición, puede ayudar a minimizar la incidencia mediante una selección cuidadosa de medidas para mitigar los riesgos asociados con la colonoscopia y otras intervenciones colonoscópicas específicas [Reumkens *et al.* 2016]. Se espera que los endoscopistas seleccionen cuidadosamente a los pacientes para la intervención adecuada, estén familiarizados con el procedimiento planificado y la tecnología disponible, y estén preparados para manejar cualquier complicación que pueda surgir. El reconocimiento temprano

y la intervención inmediata son esenciales, tan pronto como ocurre una complicación para ayudar a minimizar la morbilidad y la mortalidad asociadas. El seguimiento y la monitorización de las complicaciones como parte de un proceso de mejora continua de la calidad puede servir para educar a los endoscopistas, ayudar a reducir el riesgo de futuras complicaciones y mejorar la calidad general de la colonoscopia. Además, la notificación centralizada de complicaciones es vital para ayudar en el desarrollo de una base de datos sólida, lo que permitirá una mejor comprensión de las estimaciones reales de las mismas y, por lo tanto, servirá para cumplir con los objetivos de seguridad y calidad en la práctica de la colonoscopia.

Los indicadores de calidad de la colonoscopia propuestos recientemente han sugerido objetivos de rendimiento adecuados para los eventos adversos. Según el Grupo de Trabajo sobre Calidad en Endoscopia de la ASGE / el Grupo de Trabajo de Calidad en la Endoscopia del Colegio Americano de Gastroenterología, el sangrado postpolipectomía debe ocurrir en <1% de los casos [Rex *et al.* 2005]. La incidencia de perforaciones es <1: 500 para todos los exámenes y <1: 1000 para los exámenes de cribado [Rex *et al.* 2005]. La ASGE también

recomienda tasas adecuadas para las complicaciones relacionados con la colonoscopia. ESGE propuso una tasa <5% para hemorragias y <1: 1000 para perforaciones [Rembacken *et al.* 2012]. Sin embargo, la proporción de complicaciones asociadas con la colonoscopia varía ampliamente en la práctica. La tasa de incidencia de complicaciones cambia según las características del paciente o del endoscopista, el tipo de procedimiento y las tendencias temporales [Reumkens *et al.* 2016; Levy *et al.* 2016; Vermeer *et al.* 2017].

La detección de lesiones neoplásicas durante una colonoscopia previene el CCR [Zauber *et al.* 2012]. Por este motivo, el papel de la colonoscopia en las pruebas de cribado poblacional (incluso en poblaciones asintomáticas y previamente sanas) es cada vez más importante. Por lo tanto, debe reconocerse que las complicaciones relacionadas con la colonoscopia podrían incluso ser perjudiciales para las personas sanas. En particular, las complicaciones, como perforaciones o sangrado masivo, pueden afectar gravemente al paciente. Por lo tanto, es importante saber exactamente cómo ocurre el evento adverso en la práctica clínica real y cómo se desarrolla.

Se espera que los estudios de cohortes poblacionales y los estudios de gran tamaño basados en datos, proporcionen información más realista sobre las complicaciones de la colonoscopia [Kim *et al.* 2019]. Sin embargo, conviene discutir algunos puntos a superar en el futuro. En primer lugar, existe la posibilidad de que las complicaciones no se notifiquen correctamente, ya que los informes de complicaciones pueden ser autoinformados por el médico. En algunos casos, es posible que un evento adverso no se registre correctamente porque el médico puede cuestionar la aparición de complicaciones. Además, si las complicaciones no se enumeran en los datos del seguro médico, no se incluirán en el cálculo de la incidencia general. Por lo tanto, la incidencia real de complicaciones relacionadas con la colonoscopia puede ser mayor que la informada. En segundo lugar, se han revelado muchas indicaciones diferentes de colonoscopia en diferentes estudios. Aunque existe una clara diferencia en las tasas de incidencia de complicaciones entre el cribado / vigilancia y la polipsectomía, las indicaciones no se distinguen claramente en cada estudio. En particular, a menudo es difícil distinguir claramente estas indicaciones en la investigación a gran escala utilizando macrodatos, porque muchas fuentes de datos se

mezclan. En tercer lugar, es difícil evaluar la mortalidad de cada complicación porque se han aplicado varios métodos de tratamiento para la misma complicación. Finalmente, la mayoría de los estudios no aplican definiciones consistentes para un evento adverso. Por ejemplo, artículos de revisión como el publicado por Kim *et al.* en 2019, revela como sus resultados están limitados por la utilización en los estudios incluidos en el metaanálisis, diferentes definiciones para identificar el sangrado inmediato y retardado. En particular, existe una diferencia significativa entre los estudios que definen las complicaciones poscolonoscopia con respecto a cuándo ocurrieron después del procedimiento ( $\leq 7$  d,  $\leq 14$  d, o  $\leq 30$  d).

El estudio exacto de las complicaciones poscolonoscopia es muy difícil. Para ello, debe introducirse un sistema transparente de seguimiento o presentación de informes. Por lo tanto, las guías ASGE y ESGE recomiendan los eventos adversos relacionados con la notificación de colonoscopia como un indicador de calidad longitudinal de la colonoscopia [Rex *et al.* 2015; Kaminski *et al.* 2017]. Más importante aún es establecer un registro preciso de los factores predictivos asociados con las complicaciones posteriores a la colonoscopia, sistemas de

verificación unificados después de la inspección, sistemas de entrada basados en la web específicos de la unidad para monitorizar las complicaciones a corto y largo plazo (según la región, el país o la compañía de seguros) y, de forma prospectiva sistemas de acumulación de datos. Además, se necesita estudios prospectivos a gran escala para mejorar la prevención de complicaciones poscolonoscopia a través de estos sistemas de monitorización.

Como hemos recogido en esta tesis, el PCCR-CAV tiene unas tasas de complicaciones en algunos casos más elevadas que las publicadas en otros entornos, pero como ya hemos discutido cabría destacar como el registro prospectivo realizado con gran exhaustividad en el programa, podría corroborar nuestra hipótesis en que no tenemos un infraregistro de casos, que si se podría darse en otros estudios.

En la literatura tenemos evidencia contrastada de los beneficios que generan los PCCR y en concreto, en el caso del cáncer colorrectal [von Karsa *et al.* 2010], pero no podemos obviar que estos programas también tienen eventos adversos, tanto a largo, como a corto plazo. No podemos obviar los cánceres de intervalo, los falsos positivos y, sobre todo, las complicaciones poscolonoscopia. Es cierto que estas

complicaciones, en muchas ocasiones, están relacionadas con el diagnóstico de enfermedades malignas en estadios tempranos que permitirán disminuir la morbimortalidad del cáncer colorrectal, pero no hay que olvidar también que hay colonoscopias dentro de los falsos positivos del FIT, que pueden también tener un riesgo elevado de sufrir una complicación poscolonoscopia.

Comenzaba esta discusión con la máxima que debe guiar la buena práctica clínica en todo momento: **“Primum non nocere”** (lo primero es no hacer daño) [Hipócrates; 460-377 a. C]. Esta máxima ha acompañado a la profesión médica desde sus inicios, no se incluye en el juramento hipocrático, pero se le atribuye a él. Una de las primeras apariciones escritas de la misma, data de 1847 por W. Hooker en su libro “El paciente y el médico”. Nos recuerda que toda intervención sanitaria puede provocar un daño que hay que evaluar y evitar. Los preceptos del Juramento Hipocrático han constituido el fundamento de toda ética médica a través de los siglos.

El bioquímico y oncólogo Van Renssealer Potter fue uno de los primeros en usar la palabra bioética, en la década de 1971, y la definió como una disciplina que tiene como objetivo el estudio “al problema de la supervivencia de la

humanidad”. Apoyado en su visión, formula la propuesta de una nueva disciplina que sirviera de puente entre dos culturas: la científica-biológica, en torno a la vida y al medio ambiente y la humanista centrada en la ética. Fue en el año 1979 cuando los bioeticistas Tom Beauchamp y James Franklin Childress definieron los cuatro principios de la bioética, que ayudan a su expansión con una mayor aceptación: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Esta tesis pretende ser en parte una reflexión y un impulso en el buen hacer de la práctica clínica y tanto sus objetivos como sus resultados pretenden estar alineados con los principios bioéticos. Debemos ser conscientes, sin ninguna duda, de los beneficios que aportan los PCCR y sus pruebas de cribado, pero también de los daños que pueden generar e implementar medidas que permitan minimizarlos, de cara a cumplir con los principios de beneficencia y no maleficencia. Y también debemos implementar medidas eficientes, que respeten los principios de equidad y permitan realizar una medicina justa.



## V.8. FORTALEZAS, LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Cabe destacar que una de las principales fortalezas del estudio que presentamos es que es uno de los pocos estudios, hasta donde sabemos, que intenta identificar factores de riesgo relacionados con la realización de una colonoscopia en un cribado poblacional, teniendo en cuenta los tres niveles implicados: paciente/colonoscopia, endoscopista y unidad de endoscopia. Además, el estudio se ha llevado a cabo en el contexto de la práctica real. Esto aumenta el interés por las cifras aportadas, con el fin de mejorar la calidad y minimizar los riesgos del propio programa.

Los análisis de los PCCR se centran en la evaluación de los principales resultados y costes de las colonoscopias requeridas sin prestar mucha atención, en ocasiones, a los riesgos asociados de los procedimientos en sí y los costes relacionados. Este estudio refleja el riesgo asociado de las colonoscopias en el marco de un programa bien establecido con una alta tasa de participación y condiciones reales. Los resultados observados brindan información sobre cómo minimizar las

tasas de complicaciones de las colonoscopias y cómo aumentar la eficiencia de los programas existentes.

También queremos reseñar como nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Una de las limitaciones más importantes es que se trata de un estudio retrospectivo anidado en una cohorte. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la calidad y la cumplimentación de los registros electrónicos de detección del PCCR es muy alta, ya que las colonoscopias, una vez realizadas, se registran de forma prospectiva, recogiendo todos los datos de los informes de las endoscopias, así como los informes de anatomía patológica, con todos los datos referentes a los pólipos y lesiones identificadas.

Para la recogida de todas las variables asociadas a los pacientes, hemos realizado una búsqueda activa de cada una de las historias clínicas de cada uno de los pacientes. Es posible que no todos los antecedentes de todos los pacientes estuvieran correctamente registrados, por lo tanto, una de las limitaciones con la que nos podemos encontrar en nuestro estudio es, la falta de registro de algunas de las patologías asociadas al paciente, pudiéndose dar en algún caso, que se haya dejado de tener en cuenta alguna patología asociada al paciente que en realidad existía. No obstante, la historia clínica

de Osakidetza, Osabide Global es un registro electrónico, centralizado en el cual cada ciudadano tiene un único código de identificación centralizado y una historia única. Es decir, cualquier diagnóstico, prueba o intervención realizada en el sistema, se registra y codifica, con lo cual creemos que es poco probable que esta limitación tenga algún tipo de impacto en los resultados de la tesis.

Por otro lado, en esta tesis hemos querido identificar variables tanto de los endoscopistas como de las unidades de cribado que pudieran incrementar el riesgo de eventos adversos en las endoscopias de cribado. Hemos analizado los indicadores de calidad de la guía europea y entre ellas el tiempo de retirada. Este parámetro de resultado habría que analizarlo con cautela dado que no deja de ser un registro que no se recoge de forma sistematizada y que en muchos casos se calcula “de forma arbitraria” mientras se realiza el informe de la endoscopia. Es por ello que también habría que plantear, si durante las endoscopias de cribado habría que implementar registros exhaustivos de recogida de indicadores de calidad que permitan estimar con rigor factores que impliquen mayor riesgo de eventos adversos.

Es posible también que, a pesar de la gran exhaustividad con la que se registran las complicaciones dentro del registro del PCCR-CAV, haya alguna complicación que haya sido derivada a alguna clínica privada y no tengamos constancia de todas las complicaciones desarrolladas. Hemos podido observar en los resultados que, un porcentaje muy pequeño de las colonoscopias se realizan en centros privados, además, muchas o la mayoría de estas colonoscopias son identificadas y registradas en la base de datos del programa. Es por ello que estimamos que el porcentaje de pérdidas en este sentido haya sido mínimo y no reseñable como tal.

La creación de historias clínicas con datos estructurados y la creación de un sistema transparente de seguimiento, sistemas de verificación unificados específicos para monitorizar las complicaciones a corto y largo plazo para todos los centros (público privados) y la interconexión entre ellos, así como establecerse sistemas de acumulación de datos que proporcione un acceso a la información más completo, serían alguna de las soluciones que se podrían investigar en futuras líneas de investigación en aras de resolver dichas limitaciones.

Hemos visto también como en muchos casos, en algunos centros y sobre todo en centros privados, el número de endoscopias que se realizan son muy pocas, si nos atenemos a las recomendaciones mínimas anuales de las guías internacionales. Hemos visto como en otros países se exigen unos requisitos con estándares de calidad importantes, para que un endoscopista sea acreditado dentro de los programas de cribado. Creemos que habría que implementar medidas en estos aspectos, así como determinar la implementación de modelos de riesgo en las unidades de endoscopia, a modo de “check list”, basados en los indicadores de riesgo identificados, para minimizar los riesgos asociados a las endoscopias de cribado y mejorar la eficiencia de los programas. Esto también podrían ser líneas futuras de investigación a desarrollar.

Teniendo en cuenta los resultados de este y otros estudios, sería interesante abrir nuevas líneas de investigación en las que, en función del riesgo de sufrir una complicación, se implementen y analicen diferentes estrategias a la hora de considerar qué individuos deben someterse a una colonoscopia. La implementación de “*check-list*” de comprobación o reglas de predicción, es bien conocido que mejoran notablemente la seguridad del paciente y la buena praxis clínica.

Hoy en día existen pruebas menos invasivas como la cápsula endoscópica o la colonografía por tomografía computarizada. Estas pruebas podrían considerarse en aquellas personas con mayor riesgo de complicaciones.

# VI. CONCLUSIONES





1. La colonoscopia, con o sin polipectomía, es un procedimiento invasivo con un riesgo constatado de complicaciones severas. La identificación de los factores que puedan aumentar el riesgo y pudieran ser controlables debería ser un requerimiento indispensable en todos los PCCRs.
2. Las tasas de complicaciones en el PCCR-CAV, son en general superiores a otros estudios que recoge la literatura. Esto puede explicarse en parte por el registro prospectivo y estandarizado que se realiza en el PCCR-CAV, el cual minimizaría un posible infraregistro.
3. En el PCCR-CAV se alcanza en casi todas las medidas de resultado, el objetivo estándar recomendado por las guías europeas; a excepción de la TDP, cuya media está cercana al límite recomendado. Sin embargo, este hecho pudiera no ser condición suficiente para la obtención de una tasa de complicaciones óptima.
4. La formación y capacitación específicas o una acreditación reglada en endoscopia de cribado, y no solo considerar la experiencia acumulada en endoscopia digestiva, mejoraría las tasas de detección y complicación establecidos por la guía europea, aumentando la seguridad y calidad de las endoscopias de cribado.
5. Entre las características de los endoscopistas con mayor asociación con la tasa de complicaciones y otros indicadores de calidad, hay que destacar el número anual de colonoscopias de cribado realizadas, reforzando en este sentido la necesidad de exclusividad en el desempeño y especificidad en la capacitación.
6. Un IMC bajo, la enfermedad diverticular y una intervención quirúrgica abdominal previa, en el caso de las perforaciones, son factores a tener en cuenta.
7. Las benzodiazepinas aumentan el riesgo de perforación y hemorragia poscolonoscopia, sin embargo, disminuyen el riesgo de complicaciones entre las relacionadas con la sedoanalgesia.

8. El tratamiento anticoagulante requiere un control exhaustivo, ya que se relaciona con un incremento en el riesgo de hemorragias poscolonoscopia.
9. El tamaño del pólipo ( $\geq 10\text{mm}$ ), su localización (ciego) y la histología (vellosa) son factores a considerar a la hora de estimar riesgos de complicaciones en los PCCRs.
10. Las lesiones detectadas, principalmente las NA, así como una preparación inadecuada pueden incrementar el riesgo general de complicaciones. En el caso de una preparación inadecuada hasta 30 veces.
11. Las tasas de detección de lesiones malignas están en todos los casos relacionadas con las tres complicaciones específicas estudiadas (perforación, hemorragia y sedoanalgesia); comprobando como en todos los casos a mayor tasa de detección de los endoscopistas disminuye el riesgo.
12. La realización de una analítica precolonoscopia, donde se establezcan parámetros que estimen el estado inmunoinflamatorio de los pacientes, podría resultar de interés para valorar el riesgo de complicaciones poscolonoscopia. De todas formas, habría que realizar estudios de factibilidad y eficiencia para valorar el impacto real de su implementación.
13. Son necesarios estudios que permitan analizar medidas a implementar que incluyan estrategias que consideren, qué individuos deben someterse a colonoscopias, valorando, en dicho caso, otro tipo de intervenciones menos invasivas para aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones.

# VII. BIBLIOGRAFÍA





Acción contra el cáncer: una asociación europea. 2009/2103(INI), 6 de mayo de 2010, E/95-E/106. [acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: file:///C:/Users/user/AppData/Local/Temp/ce08120110315es00950106.pdf.es.pdf.

Adler A, Lieberman D and Ainalai A. Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy* 2013; 45: 813–818.

Agencia de Calidad del SNS. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Desarrollo de la Estrategia Nacional en Seguridad del Paciente 2005-2011. Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad. Diciembre 2011.

Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G, Zanati S, Williams SJ, Singh R, et al. Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointest Endosc.* 2014; 80(4):668-676.

Ahlquist DA, Sargent DJ, Loprinzi CL, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, et al. Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia. *Ann Intern Med.* 2008; 149:441–50.

Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018; 391(10125):1023-1075.

Amato A, Radelli F, Dinelli M, et al. Early and delayed complications of polypectomy in a community setting: The SPoC prospective multicentre trial. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 43–48.

Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008; 86(4):317-9.

Arana-Arri E, Imaz-Ayo N, Fernández MJ, Idigoras I, Bilbao I, Bujanda L, et al. Screening colonoscopy and risk of adverse events among individuals undergoing fecal immunochemical testing in a population-based program: A nested case-control study. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6(5):755-764.

Amaroli P, Villain P, Suonio E, Almonte M, Anttila A, Atkin WS, et al. European Code Against Cancer, 2012 Council. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39Suppl 1:S139-52.

Arora G, Mannalithara A, Singh G, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 654-664.

Arrospide A, Idigoras I, Mar J, de Koning H, Van der Meulen M, Soto-Gordoa M, et al. Cost-effectiveness and budget impact analyses of a colorectal cancer screening programme in a high adenoma prevalence scenario using MISCAN-Colon microsimulation model. *BMC Cancer.* 2018; 18(1):464.

Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JMA, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 375(9726):1624-33.

Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—

Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy* 2012; 44(Suppl 3): E151–E163.

Aziz Aadam A, Wani S, Kahi C, Kaltenbach T, Oh Y, Edmundowicz S, et al. Physician assessment and management of complex colon polyps: a multi-center video-based survey study. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109:1312–1324.

Bahin FF, Naidoo M, Williams SJ, Hourigan LF, Ormonde DG, Raftopoulos SC, et al. Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(4):724-30.e1-2.

Ball JE, Osbourne J, Jowett S, Pellen M and Welfare MR. Quality improvement programme to achieve acceptable colonoscopy completion rates: prospective before and after study. *BMJ.* 2004; 329:665–667.

Baudet JS, Diaz-Bethencourt D, Avilés J, Aguirre-Jaime A. Minor adverse events of colonoscopy on ambulatory patients: the impact of moderate sedation. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21(6):656-61.

Beauchamp T and Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics* (1ª edición). New York: Oxford University Press; 1979.

Behrens A, Kreuzmayr A, Manner H, Koop H, Lorenz A, Schaefer C, et al. Acute sedation-associated complications in GI endoscopy (ProSed 2 Study): results from the prospective multicentre electronic registry of sedation-associated complications. *Gut.* 2019;68(3):445-452.

Behrens A, Labenz J, Schuler A, et al. [How safe is sedation in gastrointestinal endoscopy? A multicentre analysis of 388,404 endoscopies and analysis of data from prospective registries of complications managed by

members of the working group of leading hospital gastroenterologists (ALGK)]. *Z Gastroenterol* 2013; 51:432–6.

Benson BC, Myers JJ, Laczek JT. Postpolypectomy electrocoagulation syndrome: a mimicker of colonic perforation. *Case Rep Emerg Med.* 2013; 2013:687931.

Besson R, Christidis C, Denet C, Bruyns L, Levard H, Gayet B, et al. Management of postoperative bleeding after laparoscopic left colectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31(8):1431-6.

Biber JL, Allareddy V, Allareddy V, Gallagher SM, Couloures KG, Speicher DG, et al. Prevalence and Predictors of Adverse Events during Procedural Sedation Anesthesia-Outside the Operating Room for Esophagogastroduodenoscopy and Colonoscopy in Children: Age Is an Independent Predictor of Outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16(8):e251-9.

Bielawska B, Day AG, Lieberman DA, Hookey LC. Risk factors for early colonoscopic perforation include non-gastroenterologist endoscopists: a multivariable analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 85-92.

Bini EJ, Firoozi B, Choung RJ, Ali EM, Osman M, Weinschel EH. Systematic evaluation of complications related to endoscopy in a training setting: A prospective 30-day outcomes study. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57(1):8-16.

Blanks RG, Nickerson C, Patnick J, Rees C, Rutter M. Evaluation of colonoscopy performance based on post-procedure bleeding complications: application of procedure complexity-adjusted model. *Endoscopy.* 2015; 47(10):910-6.

Blotière PO, Weill A, Ricordeau P, Alla F, Allemand H. Perforations and haemorrhages after colonoscopy in 2010: a study based on comprehensive French health insurance data (SNIIRAM). *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38: 112-117.

Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2018; 50(3):263-282.

Boyle P, Leon ME, Maisonneuve P, Autier P. Cancer control in women. Update 2003. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003; 83Suppl 1:179-202.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70(4):313.

Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324:370-7.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Potential for colorectal cancer prevention of sigmoidoscopy versus colonoscopy: Population-based case control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 494-499.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A and Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 2011; 4;154(1):22-30.

Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C and Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology*. 2007; 132(1):96-102.

Briones, G. Métodos y técnicas avanzadas de investigación aplicadas a la educación y a las ciencias sociales. Bogotá: Editorial Universitaria de Colombia; 1987.

Britto-Arias M, Waldmann E, Jeschek P, Gessl I, Sallinger D, Bannert C, et al. Forceps versus snare polypectomies in colorectal cancer screening: are we adhering to the guidelines? *Endoscopy*. 2015; 47(10):898-902.

Bronzwaer MES, Koens L, Bemelman WA, Dekker E, Fockens P; COPOS study group. Volume of surgery for benign colorectal polyps in the last 11 years. *Gastrointest Endosc*. 2018; 87(2):552-561.e1.

Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: A multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1119-1124.

Cai SL, Chen T, Yao LQ, Zhong YS. Management of iatrogenic colorectal perforation: From surgery to endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 819-823.

Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc*. 2010; 72:686-92.

Carter D, Beer-Gabel M, Zbar A, Avidan B and Bardan E. A survey of colonoscopic polypectomy practice amongst Israeli gastroenterologists. *Ann Gastroenterol*. 2013; 26(2):135-140.

Castells A, Bessa X, Quintero E, Bujanda L, Cubiella J, 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.

Cha JM, Lim KS, Lee SH, Joo YE, Hong SP, Kim TI, et al. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. *Endoscopy*. 2013;45(3):202-7.

Chiang T-H, Chuang S-L, Chen SL-S, Chiu H-M, Yen AM-F, Chiu SY-H, et al. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. *Gastroenterology*. 2014; 147(6):1317-26.

Choung BS, Kim SH, Ahn DS, Kwon DH, Koh KH, Sohn JY, Park WS, Kim IH, Lee SO, Lee ST, Kim SW. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding: a retrospective cohort study. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(9):784-9.

Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, Siangphoe U, Warren JL, Klabunde CN. Association of polypectomy techniques, endoscopist volume, and facility type with colonoscopy complications. *Gastrointest Endosc*. 2013; 77(3):436-446.

Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, Mongin SJ, Burger M, Payne SR, et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut*. 2014; 63(2):317-25.

Church Yu JX, Russell WA, Ching JH, Kim N, Bendavid E, Owens DK, et al. Cost Effectiveness of Endoscopic Resection vs Transanal Resection of Complex Benign Rectal Polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17(13):2740-2748.e6.

Consolo P, Luigiano C and Strangio G. Efficacy, risk factors and complications of endoscopic polypectomy: Ten year experience at a single center. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2364–2369.

Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):446-54.

COUNCIL RECOMMENDATION of 2 December 2003 on cancer screening. (2003/878/EC), 327/34- 327/37. [acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/jrc/sites/default/files/2\\_December\\_2003%20cancer%20screening.pdf](https://ec.europa.eu/jrc/sites/default/files/2_December_2003%20cancer%20screening.pdf).

Cravero JP: Risk and safety of pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:509–513

Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy* 2009; 41: 1018- 1025

Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, et al. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41(9):585-596.

Denis B, Gendre I, Weber S, Perrin P. Adverse events of colonoscopy in a colorectal cancer screening program with fecal immunochemical testing: a population-based observational study. *Endosc Int Open*. 2021;9(2):E224-E232.

Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Plan de Salud 2002-2010. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Comunicaciones. [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85->

ckpubl01/es/contenidos/informacion/plan\_salud\_2002\_2010/es\_ps/in-dice\_plan\_salud.html

Departamento Salud Gobierno Vasco. (14/04/2020). Osasun Eskola: Programa de prevención del Cáncer Colorrectal. [acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.osakidetza.euskadi.eus/enfermedad-cancer/-/programa-de-prevencion-del-cancer-colorrectal/>.

Din S, Ball AJ, Taylor E, Rutter M, Riley SA and Johal S. Polypectomy practices of sub-centimeter polyps in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Surg Endosc.* 2015; 29(11):3224-30.

Dobrowolski S, Dobosz M and Babicki A. Blood supply of colorectal polyps correlates with risk of bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 1004–1009.

Domingo JL, Nadal M. Carcinogenicity of consumption of red meat and processed meat: A review of scientific news since the IARC decision. *Food Chem Toxicol.* 2017; 105:256-61.

Domínguez-Berjón MF, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Pasarín MI, et al. Constructing a deprivation index based on census data in large Spanish cities (the MEDEA project). *Gac Sanit* 2008; 22:179–187.

East JE. Can Colonoscopy Sow the Seeds of Colorectal Cancer? *Gastroenterology.* 2019; 157(5):1192-1195.

Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(6):1471-4.

Fatima H, Rex DK. Minimizing endoscopic complications: colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007 Jan;17(1):145-56, viii.

Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol.* 2011; 22(9):1958–72.

Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2014; 12:58.

Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017; 49(3):270-297.

Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(4):745-52.

Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2016; 15(4):298-313.

Flossmann E, Rothwell PM. Commentary: aspirin and colorectal cancer an epidemiological success story. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(5):962–5.

Forsberg A, Hammar U, Ekblom A, Hultcrantz R. A register-based study: adverse events in colonoscopies performed in Sweden 2001-2013. *Scand J Gastroenterol.* 2017; 52(9):1042-1047.

Friedrich K, Scholl SG, Beck S, et al. Respiratory complications in outpatient endoscopy with endoscopist-directed sedation. *J Gastrointest Liver Dis* 2014; 23:255–9.

Friedrich K, Stremmel W, Sieg A. Endoscopist-administered propofol sedation is safe — a prospective evaluation of 10,000 patients in an outpatient practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21:259–63.

Fuccio L, Rex D, Ponchon T, Frazzoni L, Dinis-Ribeiro M, Bhandari P, et al. New and Recurrent Colorectal Cancers After Resection: a Systematic Review and Meta-analysis of Endoscopic Surveillance Studies. *Gastroenterology*. 2019; 156(5):1309-1323.e3.

Gavin DR, Valori RM, Anderson JT, Donnelly MT, Williams JG, Swarbrick ET. The national colonoscopy audit: a nationwide assessment of the quality and safety of colonoscopy in the UK. *Gut*. 2013; 62(2):242-9.

Gellad ZF, Voils CI, Lin L and Provenzale D. Clinical practice variation in the management of diminutive colorectal polyps: results of a national survey of gastroenterologists. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(6):873-878.

Gimeno-García AZ, de Ganzo ZA, Sosa AJ, et al. Incidence and predictors of postpolypectomy bleeding in colorectal polyps larger than 10 mm. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 520–526.

Globocan. Estimated cancer Incidence and Mortality and Prevalence worldwide 2018 Lyon: IARC. 12 de Diciembre de 2020 [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D)

[map?v=2018&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=10&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=1&include\\_nmsc\\_other=1&projection=natural-earth&color\\_palette=default&map\\_scale=quantile&map\\_nb\\_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D)

Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985; 89:328-36.

Hamdani U, Naeem R, Haider F, Bansal P, Komar M, Diehl DL, Kirchner HL. Risk factors for colonoscopic perforation: a population-based study of 80118 cases. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3596-3601.

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1996; 348(9040):1472-7.

Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, Seufferlein T, Dinis-Ribeiro M, Brandão C, et al. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. *Endoscopy*. 2019; 51(3):266-277.

Hassan C, Zullo A, Winn S, Morini S. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2008; 40(5):414-21.

Hayman JL. Research in education. Charles E. Columbus: Merrill Publishing Company; 1974.

Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, et al.; Munich Gastroenterology Group. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*. 2005; 37(11):1116-22.

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.

Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van der Valk H, Reijerink JCIY, et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer*. 2009; 100(7):1103-10.

Holleczer B, Rossi S, Domenic A, Innos K, Minicozzi P, Francisci S, et al. Ongoing improvement and persistent differences in the survival for patients with colon and rectum cancer across Europe 1999-2007 - Results from the EURO-CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015; 51(15):2158-68.

Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer screening on colorectal cancer incidence and mortality: A randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 606–615.

Hong SN, Byeon JS, Lee BI, Yang DH, Kim J, Cho KB, Cho JW, Jang HJ, Jeon SW, Jung SA, Chang DK. Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(1):98-108.

Hooker CM, Gallicchio L, Genkinger JM, Comstock GW, Alberg AJ. A prospective cohort study of rectal cancer risk in relation to active cigarette smoking and passive smoke exposure. *Ann Epidemiol*. 2008; 18(1):28–35.

Idigoras I, Arrospe A, Portillo I, Arana-Arri E, Martínez-Indart L, Mar J, et al. Evaluation of the colorectal cancer screening Programme in the Basque Country (Spain) and its effectiveness based on the Miscan-colon model. *BMC Public Health*. 2017; 18(1):78.

Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, Kakushima N, Tanaka M, Takizawa K, et al. Preoperative indicators of failure of en bloc resection or perforation in colorectal endoscopic submucosal dissection: implications for lesion stratification by technical difficulties during stepwise training. *Gastrointest Endosc*. 2016; 83(5):954-62.

Imperiale TF. Noninvasive Screening Tests for Colorectal Cancer. *Dig Dis*. 2012; 30(Suppl. 2):16-26.

IOM (Institute of Medicine). 1990. Medicare: A strategy for quality assurance (2 vols.). Washington, DC: National Academy Press.

IOM. 2001. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington, DC: National Academy Press.

IOM. 2004. Patient safety: Achieving a new standard for care. Washington, DC: The National Academies Press.

Iqbal CW, Cullinane DC, Schiller HJ, Sawyer MD, Zietlow SP, Farley DR. Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution. *Arch Surg* 2008; 143: 701- 706; discussion 706-707.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008; 58(2):71-96.

Jover R, Herráiz M, Alarcón O, Brullet E, Bujanda L, Bustamante M, et al.; Spanish Society of Gastroenterology; Spanish Society of Gastrointestinal

Endoscopy Working Group. Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy*. 2012; 44(4):444-51.

Jover R, Zapater P, Bujanda L, Hernández V, Cubiella J, Pellisé M, et al.; COLONPREV Study Investigators. Endoscopist characteristics that influence the quality of colonoscopy. *Endoscopy*. 2016; 48(3):241-7.

Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gupta S, Lieberman D, Robertson DJ, Shaikat A, Syngal S, Rex DK. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(3):435-464.

Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami H-O, van Ballegooijen M, et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012; 44(7):695-702.

Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C and Rex DK. Optimizing the Quality of Colorectal Cancer Screening Worldwide. *Gastroenterology*. 2020; 158(2):404-417.

Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2017; 49(4):378-397.

Kavic SM, Basson MD. Complications of endoscopy. *Am J Surg*. 2001; 181(4):319-32.

Keswani RN, Law R, Ciolino JD, Lo AA, Gluskin AB, Bentrem DJ, Komanduri S, Pacheco JA, Grande D, Thompson WK. Adverse events after surgery for

nonmalignant colon polyps are common and associated with increased length of stay and costs. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(2):296-303.e1.

Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: A multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333–1341.

Kim JH, Lee HJ, Ahn JW, Cheung DY, Kim JI, Park SH, Kim JK. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28(4):645-9.

Kim SY, Kim HS, Park HJ. Adverse events related to colonoscopy: Global trends and future challenges. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(2):190-204.

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

Ko CW, Riffle S, Michaels L, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 166–173.

Ko CW, Riffle S, Shapiro JA, Saunders MD, Lee SD, Tung BY, et al. Incidence of minor complications and time lost from normal activities after screening or surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65(4):648-656.

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. *To err is human: building a safer health system*. Washington, DC: National Academy Press, 1999.

Kudo S. *Early Colorectal Cancer: Detection of Depressed Types Colorectal Carcinomas*. Tokyo; New York: Igaku-Shoin, 1996.

Kwon MJ, Kim YS, Bae SI, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding. *Intest Res* 2015; 13: 160–165.

Laanani M, Coste J, Blotière PO, Carbonnel F, Weill A. Patient, Procedure, and Endoscopist Risk Factors for Perforation, Bleeding, and Splenic Injury After Colonoscopies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17(4):719-727.e13.

Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(3Pt2):620-5.

Lambert R and Lightdale CJ. The Paris Endoscopic Classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58:S3–S43.

Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K and International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2018; 378(18):1734-1740.

Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N Engl J Med*. 1991; 324:377–84.

Lee HS, Park JJ, Kim SU, Lee JE, Leem GL, Kim Y, Kim BK, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Han KH. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding in patients with chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51(5):618-24.

Lee TJ, Rees CJ, Nickerson C, Stebbing J, Abercrombie JF, McNally RJ, et al. Management of complex colonic polyps in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Br J Surg*. 2013; 100(12):1633-1639.

Lee TJ, Rutter MD, Blanks RG, Moss SM, Goddard AF, Chilton A, Nickerson C, McNally RJ, Patnick J, Rees CJ. Colonoscopy quality measures:

experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut*. 2012; 61(7):1050-7.

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. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570–1595.

Levy I, Gralnek IM. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30: 705-718.

Lieberman D. Colonoscopy as a mass screening tool. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998; 10(3):225-228.

Lim S, Hammond S, Park J, Hochman D, Lê ML, Rabbani R, et al. Training interventions to improve adenoma detection rates during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020; 34(9):3870-3882.

Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter C, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2016; 14-05203-EF-1.ng and diagnosis. *Endoscopy*. 2012; 44 Suppl 3:SE88-105.

Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Drennan F, et al. Screening colonoscopy in very elderly patients: prevalence of neoplasia and estimated impact on life expectancy. *Jama*. 2006; 24;295(20):2357-2365.

López de Munain A, Audicana C, Larrañaga N. Minibizia Euskal Autonomia Erkidegoan 2000-2015. Cáncer en la Comunidad Autónoma de Euskadi 2000-2015. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Salud del Gobierno Vasco; 2017 [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: [http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/registros\\_cancer/es\\_def/adjuntos/CANCER2000\\_2015.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/registros_cancer/es_def/adjuntos/CANCER2000_2015.pdf).

Lopez-Abente G, Ardanaz E, Torrella-Ramos A, Mateos A, Delgado-Sanz C, Chirlaque MD, et al. Changes in colorectal cancer incidence and mortality trends in Spain. *Ann Oncol*. 2010; 21 Suppl 3:iii76-82.

Lukas M. Inflammatory bowel disease as a risk factor for colorectal cancer. *Dig Dis*. 2010; 28(4-5):619-24.

Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ*. 2016; 353:i2139.

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: 1365–1371.

Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000; 343(22):1603-7.

Mangas-Sanjuan C, Zapater P, Cubiella J, Murcia Ó, Bujanda L, Hernández V, et al.; COLONPREV study investigators. Importance of endoscopist quality metrics for findings at surveillance colonoscopy: The detection-surveillance paradox. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6(4):622-629.

Manta R, Tremolaterra F, Arezzo A, Verra M, Galloro G, Dioscoridi L, et al. Complications during colonoscopy: prevention, diagnosis, and management. *Tech Coloproctol*. 2015; 19(9):505-513.

Martin L, Yu JX, Gawron A, Brooke B, Peche W and Kaltenbach T. Elective colectomy for the treatment of benign colon polyps: national surgical trends, outcomes and cost analysis. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:S47–S49.

Mason KP, Roback MG, Chrisp D, Sturzenbaum N, Freeman L, Gozal D, et al. Results from the Adverse Event Sedation Reporting Tool: A Global Anthology of 7952 Records Derived from >160,000 Procedural Sedation Encounters. *J Clin Med*. 2019; 8(12):2087.

Massl R, van Putten PG, Steyerberg EW, van Tilburg AJ, Lai JY, de Ridder RJ, et al. Comparing quality, safety, and costs of colonoscopies performed by nurse vs physician trainees. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12(3):470-7.

Mei Z, Shi LU, Wang BO, et al. Prognostic role of pretreatment blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in advanced cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of 66 cohort studies. *Cancer Treat Rev*. 2017; 58:1-13.

Menges M, Gärtner B, Georg T, Fischinger J and Zeitz M. Cost-benefit analysis of screening colonoscopy in 40- to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2006; 21(6):596-601.

Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el 22 de octubre de 2009. Sanidad: Madrid;

2010. [Acceso 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Periodo 2015-2020. Sanidad: Madrid; 2016. [Acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>.

Minoli G, Meucci G, Prada A, Terruzzi V, Bortoli A, Gullotta R, et al. Quality assurance and colonoscopy. *Endoscopy*. 1999; 31:522–527.

Moritz V, Holme O and Leblanc M. An explorative study from the Norwegian Quality Register Gastronet comparing self-estimated versus registered quality in colonoscopy performance. *Endosc Int Open* 2016; 4: E326–E332.

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

Mukewar S, Costedio M, Wu X, Bajaj N, Lopez R, Brzezinski A, Shen B. Severe adverse outcomes of endoscopic perforations in patients with and without IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20(11):2056-66.

National Patient Safety Agency. Seven steps to patient safetyThe full reference guide. London: NHS; 2004. [acceso 12 de diciembre 2020].

Disponible en: <https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/directorates/files/Seven%20steps%20to%20safety.pdf>

Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, Koike K. Factors predicting adverse events associated with therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(6):971-982.e6.

Okholm C, Hadikhadem T, Andersen LT, Donatsky AM, Vilmann P, Achiam MP. No increased risk of perforation during colonoscopy in patients undergoing Nurse Administered Propofol Sedation. *Scand J Gastroenterol*. 2013; 48(11):1333-8.

Orueta JF, Nuño-Solinis R, Mateos M, Vergara I, Grandes G, Esnaola S. Predictive risk modelling in the Spanish population: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2013; 13:269.

Osakidetza. Estrategia seguridad paciente Osakidetza 2020. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco; 2020. [acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cinfo\\_estrategia\\_seg\\_paciente/es\\_def/adjuntos/ESTRATEGIA2020\\_es.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cinfo_estrategia_seg_paciente/es_def/adjuntos/ESTRATEGIA2020_es.pdf)

Pan J, Xin L, Ma YF, Hu LH, Li ZS. Colonoscopy Reduces Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Patients With Non-Malignant Findings: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111:355–365.

Peery AF, Cools KS, Strassle PD, McGill SK, Crockett SD, Barker A, et al. Increasing Rates of Surgery for Patients With Nonmalignant Colorectal Polyps in the United States. *Gastroenterology*. 2018a; 154(5):1352-1360.e3.

Peery AF, Shaheen NJ, Cools KS, Baron TH, Koruda M, Galanko JA, et al. Morbidity and mortality after surgery for nonmalignant colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2018b; 87(1):243-250.e2.

Peng F, Hu D, Lin X, et al. The monocyte to red blood cell count ratio is a strong predictor of postoperative survival in colorectal cancer patients: the Fujian prospective investigation of cancer (FIESTA) study. *J Cancer.* 2017; 8(6):967-975.

Penz D, Ferlitsch A, Waldmann E, Irina G, Daniel P, Asaturi A, Hinterberger A, Majcher B, Szymanska A, Trauner M, Ferlitsch M. Impact of adenoma detection rate on detection of advanced adenomas and endoscopic adverse events in a study of over 200,000 screening colonoscopies. *Gastrointest Endosc.* 2020; 91(1):135-141.

Perera SK, Jacob S, Wilson BE, Ferlay J, Bray F, Sullivan R, Barton M. Global demand for cancer surgery and an estimate of the optimal surgical and anaesthesia workforce between 2018 and 2040: a population-based modelling study. *Lancet Oncol.* 2021; 22(2):182-189.

Pioche M, Ganne C, Gincul R, De Leusse A, Marsot J, Baliqeu J, et al. Colon capsule versus computed tomography colonography for colorectal cancer screening in patients with positive fecal occult blood test who refuse colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy.* 2018.

Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control.* 2000; 11(7):579-88.

Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana E, Luis Hurtado J, Basurko R, et al. Lesiones detectadas en el programa de cribado de cáncer colorrectal en

el País Vasco: primera ronda 2009-2011. *Gastroenterol Hepatol.* 2013; 36(5):301-8.

Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeyer A, Von Stillfried D, Schmiegel W. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012; 142: 1460-1467.e2.

Price J, Campbell C, Sells J, Weller D, Campbell H, Kenicer M, et al. Impact of UK Colorectal Cancer Screening Pilot on hospital diagnostic services. *J Public Health (Oxf).* 2005; 27(3):246-253.

Qadeer MA, Rocio Lopez A, Dumot JA, et al. Risk factors for hypoxemia during ambulatory gastrointestinal endoscopy in ASA I-II patients. *Dig Dis Sci* 2009; 54:1035–40.

Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2012; 366(8):697-706.

Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135: 1899–1906.

Rees CJ, Thomas Gibson S and Rutter MD. UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy. *Gut* 2016; 65: 1923–1929.

Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, Omar M, Ponchon T. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy* 2012; 44: 957-968.

Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet*. 2000; 355:1211–1214.

Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA and Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(8):1092-1101.

Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017; 153(1):307-323.

Rex DK, Bond JH, Winawer S et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002b; 97: 1296 – 1308.

Rex DK, Imperiale TF and Latinovich DR. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002a; 97: 1696–1700.

Rex DK, Petrini JL, Baron TH et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 873 – 885.

Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(4):873-885.

Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 72-90.

Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut*. 2015; 64(6):982-90.

Rosen L, Bub DS, Reed JF 3rd, et al. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1126–1131.

Rutter CM, Johnson E, Miglioretti DL, et al. Adverse events after screening and follow-up colonoscopy. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 289–296.

Rutter MD, Beintaris I, Valori R, Chiu HM, Corley DA, Cuatrecasas M, et al. World Endoscopy Organization Consensus Statements on Post-Colonoscopy and Post-Imaging Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2018; 155(3):909-925.e3.

Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patnick J, Blanks RG. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014; 46: 90-97.

Rutter MD, Senore C, Bisschops R, Domagk D, Valori R, Kaminski MF, et al. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy Quality Improvement Initiative: developing performance measures. *Endoscopy*. 2016; 48:81–89.

Saitoh Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology*. 2001; 120:1657–1665.

Saraste D, Martling A, Nilsson PJ, et al. Complications after colonoscopy and surgery in a population-based colorectal cancer screening programme. *J Med Screen* 2016; 23: 135–140.

Sawhney MS, Salfiti N and Nelson DB. Risk factors for severe delayed post-polypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119.

Schiff GD, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert B, Elstein AS, et al. Diagnosing diagnosis errors: Lessons from a multi-institutional collaborative project. En: *Advances in patient safety: From research to implementation*. 2005; Vol. 2: Concepts and methodology. Agency for Health-care Research and Quality. [Acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=aps2&part=A2551>.

Schiff GD, Leape LL. Commentary: how can we make diagnosis safer? *Acad Med*. 2012; 87(2):135-8.

Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-Cancer Incidence and Mortality with Screening Flexible Sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012; 366(25):2345-57.

Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S, et al.; Working Groups of Scientific Experts. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol*. 2015; 39 Suppl 1:S1-10.

Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Preterre AL, Iqbal K, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2018; 142(9):1748-1758.

Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103(17):1310-22.

Senore C, Correale L, Regge D, Hassan C, Lussich G, Silvani M, et al. Flexible Sigmoidoscopy and CT Colonography Screening: Patients' Experience with and Factors for Undergoing Screening-Insight from the Proteus Colon Trial. *Radiology*. 2017; 170228.

Senore C, Segnan N, Bonelli L, Sciallero S, Pennazio M, Angioli D, et al. Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(8):1331-40.

Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:27–34.

Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-Term Mortality after Screening for Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2013; 369(12):1106-14.

Shekelle PG, Pronovost PJ, Wachter RM, McDonald KM, Schoelles K, Dy SM et al. The Top Patient Safety Strategies That Can Be Encouraged for Adoption Now. *Ann Intern Med*. 2013; 158: 365-368

Sieg A, Beck S, Scholl SG, et al. Safety analysis of endoscopist-directed propofol sedation: a prospective, national multicenter study of 24 441 patients in German outpatient practices. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29:517–23.

Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours, 7th Edition. New York:Wiley-Blackwell; 2009.

Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *Jama*. 2008; 299:1027–1035.

Song LL, Li YM. Current noninvasive tests for colorectal cancer screening: An overview of colorectal cancer screening tests *World J Gastrointest Oncol*. 2016; 8(11):793-800.

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

Spada C, McNamara D, Despott EJ, Adler S, Cash BD, Fernández-Urién I, et al. Performance measures for small-bowel endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J*. 2019; 7(5):614-641.

Stotz M, Gerger A, Eisner F, et al. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2013;109(2):416-421. 23. Guo W, Cai S, Zhang F, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) is useful to predict survival outcomes in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *Thoracic Cancer*. 2019;10(4):761-768.

Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48(6):1295-300.

Takamaru H, Goto R, Yamada M, Sakamoto T, Matsuda T, Saito Y. Predicting and managing complications following colonoscopy: risk factors and management of advanced interventional endoscopy with a focus on colorectal ESD. *Expert Rev Med Devices*. 2020; 17(9):929-936.

Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014; 23(7):1204-1212.

Torres Stone RA, Waring ME, Cutrona SL, Kiefe CI, Allison J, Doubeni CA. The association of dietary quality with colorectal cancer among normal weight, overweight and obese men and women: a prospective longitudinal study in the USA. *BMJ Open*. 2017; 7(6):e015619.

Traverso G, Shuber A, Olsson L, Levin B, Johnson C, Hamilton SR, et al. Detection of proximal colorectal cancers through analysis of faecal DNA. *Lancet*. 2002; 359:403-404.

US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016; 315(23):2564-2575.

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

Van Doorn SC, Hazewinkel Y, East JE, Van Leerdam ME, Rastogi A, Pellisé M, et al. Polyp morphology: an interobserver evaluation for the Paris classification among international experts. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110:180-187.

Van Nimwegen LJ, Moons LMG, Geesing JMJ, Arensman LR, Laclé M, Broeders IAMJ, et al. Extent of unnecessary surgery for benign rectal polyps in the Netherlands. *Gastrointest Endosc*. 2018; 87(2):562-570.e1.

Van Roon A, van Dam L, Zauber A, van Ballegooijen M, Borsboom GJJM, Steyerberg EW, et al. Guaiac-based faecal occult blood tests versus faecal immunochemical tests for colorectal cancer screening in average-risk individuals (Protocol). *The Cochrane Collaboration* 2011, <http://summaries.cochrane.org/CD009276/>.

Vanaclocha-Espi M, Ibáñez J, Molina-Barceló A, Valverde-Roig MJ, Pérez E, Nolasco A, et al. Risk factors for severe complications of colonoscopy in screening programs. *Prev Med*. 2019; 118:304-308.

Veitch AM, Vanbiervliet G and Gershlick AH. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: 1–18.

Vermeer NC, Snijders HS, Holman FA, Liefers GJ, Bastiaannet E, van de Velde CJ, Peeters KC. Colorectal cancer screening: Systematic review of screen-related morbidity and mortality. *Cancer Treat Rev* 2017; 54: 87-98.

Vogel U, Christensen J, Dybdahl M, Friis S, Hansen RD, Wallin H, et al. Prospective study of interaction between alcohol, NSAID use and polymorphisms in genes involved in the inflammatory response in relation to risk of colorectal cancer. *Mutat Res*. 2007; 624(1-2):88-100.

von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M, et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening - First Report.

Luxembourg: European Commission; 2008 [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/genetics/documents/cancer\\_screening.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/cancer_screening.pdf).

von Karsa L, Patnick J, Segnan N. European Guide-lines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. First Edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010 [acceso 15 de febrero de 2021]. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e1ef52d8-8786-4ac4-9f91-4da2261ee535>.

Wang L, Mannalithara A, Singh G and Ladabaum U. Low Rates of Gastrointestinal and Non-Gastrointestinal Complications for Screening or Surveillance Colonoscopies in a Population-Based Study. *Gastroenterology*. 2018; 154(3):540-555.e8.

Wang S, Kim AS, Church TR, Perdue DG, Shaikat A. Adenomas per colonoscopy and adenoma per positive participant as quality indicators for screening colonoscopy. *Endosc Int Open*. 2020; 8(11):E1560-E1565.

Wani S, Azar R, Hovis CE, et al. Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2011; 74:1238–47.

Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009; 150: 849–857.

Watabe H, Yamaji Y and Okamoto M. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: Polyp-related factors and patient-related factors. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 73–78.

Waye JD, Kahn O and Auerbach ME. Complications of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1996; 6(2):343-377.

Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ and SAGES Colonoscopy Study Outcomes Group. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc*. 2001; 15(3):251-261.

WHO Patient Safety. Forward programme, 2006-2007 / World Alliance for Patient Safety. World Health Organization: Ginebra; 2006. Acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69349>

WHO. Cancer prevention and control in the context of an integrated approach: report by the Secretariat. Geneva: World Health Organization, 2016. [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB140/B140\\_31-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_31-en.pdf)

WHO. Cancer prevention and control in the context of an integrated approach. Geneva: World Health Organization, 2017. [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.esmo.org/content/download/109686/1929997/file/2017-WHO-Cancer-Resolution.pdf>

WHO. Handbook for national quality policy and strategy – A practical approach for developing policy and strategy to improve quality of care. Geneva: World Health Organization; 2018.

WHO. The third draft of the Global Patient Safety Action Plan. WHO: Ginebra; 2021. [Acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/gpsap/global-patient-safety-action-plan-2021-2030_third-draft_january-2021_web.pdf?sfvrsn=6767dc05_15&download=true)

[safety/gpsap/global-patient-safety-action-plan-2021-2030\\_third-draft\\_january-2021\\_web.pdf?sfvrsn=6767dc05\\_15&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/gpsap/global-patient-safety-action-plan-2021-2030_third-draft_january-2021_web.pdf?sfvrsn=6767dc05_15&download=true)

WHO. World Health Alliance for Patient Safety, Forward Programme. Geneva: World Health Organization, 2004. [acceso 12 de diciembre 2020]. Disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/en/brochure\\_final.pdf](http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf)

Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>.

Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993; 30;329(27):1977-19781.

Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med*. 1999; 106(1A):3S-6S; discussion 50S-51S.

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Colorectal Cancer 2011 Report. London: WCRF, 2011. [acceso 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>

Xu Y, Zhong S, Liang W, Lin XL. The risk factors for delayed bleeding after endoscopic resection of colorectal tumors: a meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 14(11):1083-1092.

Yang J, Li TZ, Xu GH, Luo BB, Chen YX, Zhang T. Low-concentration capsaicin promotes colorectal cancer metastasis by triggering ROS production and modulating Akt/mTOR and STAT-3 pathways. *Neoplasma*. 2013; 60(4):364-72.

Yang JJ, Hu ZG, Shi WX, Deng T, He SQ, Yuan SG. Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(9):2807-2815.

Ye X, Deng H, Su M, Liao Q, Huang D, Liao D-F, et al. A complex microsatellite at chromosome 7q33 as a new prognostic marker of colorectal cancer. *Oncotarget*. 2017; 8(51):88760-9.

Yilmaz U, Ozdemir O, Batum O, Ermin S. The prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with stage III non-small cell lung cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Indian J Cancer*. 2018; 55(3):276-281.

Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23(2):646-654.

Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorf-Vogelaar I, van Ballegoijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366:687–96.

Zorzi M, Senore C, Da Re F, Barca A, Bonelli LA, Cannizzaro R, et al.; Equipe Working Group. Quality of colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQUiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut*. 2015; 64(9):1389-96.

Zou ZY, Liu HL, Ning N, Li SY, Du XH, Li R. Clinical significance of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio as

prognostic factors for patients with colorectal cancer. *Oncol Lett*. 2016; 11(3):2241-2248.

Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C, Lopez J, Carroll J, Benjamin S, et al. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1999; 50(3):322-328.

# VIII. ANEXOS





## ANEXO I: Informe del Comité Ético de Investigación con Medicamentos de Euskadi



### **INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE EUSKADI (CEIm-E)**

Arantza Hernández Gil  
Secretaria del CEIm Comunidad Autónoma del País Vasco (CEIm-E)

#### **CERTIFICA**

Que este Comité, de acuerdo a la ley 14/2007 de Investigación Biomédica, Principios éticos de la declaración de Helsinki, y resto de principios éticos aplicables, ha evaluado el proyecto de investigación, titulado **Factores relacionados con el riesgo de desarrollar una complicación tras la realización de una colonoscopia o tras la cirugía de las lesiones detectadas en el Programa de cribado de Cáncer Colorrectal del País Vasco**, Código interno: PI2017098

Versión del Protocolo: Versión 4.0 (03 de enero de 2018)  
Versión de la HIP: GENERAL / Versión 2.0, 03 de enero 2018

Y que este Comité reunido el día 28/02/2018 (recogido en acta Acta 02/2018) ha decidido emitir informe favorable a que dicho proyecto sea realizado por el siguiente personal investigador:

- Isabel Idigoras Rubio, Subdirección de la Asistencia Sanitaria, Programa de Cribado Cáncer Colorrectal y Prenatal, Organización Central de Osakidetza
- Naitale Itmaz Ayo, Plataforma de Ensayos Clínicos, Instituto de Investigación Biocruces
- María Isabel Portillo Villares, Subdirección Asistencia Sanitaria, Programa de Cribado Cáncer Colorrectal y Prenatal, Organización Central de Osakidetza
- Luis Bujanda Fernandez de Pierola, Servicio Digestivo, Hospital Universitario Donostia
- Eunatze Arana Arri, Coordinadora de Propuestas del Instituto de Investigación Sanitario Biocruces

Lo que firmo en Vitoria, a 06 de marzo de 2018

ARANTZAZU  
HERNANDEZ GIL

Arantza Hernández Gil  
Secretaria del CEIm Comunidad Autónoma del País Vasco (CEIm-E)

**Nota:** Una vez comenzado el estudio, se recuerda la obligación de enviar un **informe de seguimiento anual** y el **informe final** que incluya los resultados del estudio (si el estudio dura menos de un año, con el informe final será suficiente). Más información en la página web del CEIm-E:  
<http://www.euskadi.eus/comite-etico-investigacion-clinica/>

## ANEXO II: Glosario de términos.

- **Adenoma Avanzado (AA):** sumatorio de adenomas de riesgo medio + adenoma de alto riesgo
- **Adenoma de Bajo Riesgo (ABR):** 1-2 adenomas y ambos pequeños (< 10 mm) y tubulares y displasia de bajo grado
- **Adenoma de Riesgo Alto (AAR):**  $\geq 5$  adenomas pequeños o al menos uno  $\geq 20$  mm
- **Adenoma de Riesgo Medio (ARM):** 3-4 adenomas pequeños o al menos un pólipo  $\geq 10$  mm y < 20 mm o adenoma veloso o displasia de alto grado
- **Cáncer Colon y Recto:** tumor que invade la submucosa a través de la Muscularis Mucosa (pT1)
- **Media de Adenomas por Colonoscopia (MAP):** estimación de la media de adenomas extirpados en cada colonoscopia entre las colonoscopias realizadas.
- **Media de Adenomas por Colonoscopia (MAP+):** estimación de la media de adenomas extirpados en cada colonoscopia entre las colonoscopias realizadas con un resultado positivo.
- **Neoplasia Avanzada (NA):** engloba el sumatorio de Adenomas avanzados + CCR
- **Participante en PCCR:** persona testeada dentro de un período de tiempo definido después de una invitación
- **Población diana PCCR:** Personas entre 50-69 años y con médico de atención primaria en el Centro de Salud donde se pone en marcha el programa de cribado
- **Población elegible PCCR:** Personas entre 50-69 años, con médico de atención primaria en el Centro de Salud donde se pone en marcha el programa de cribado y sin ningún motivo y exclusión en el programa de cribado
- **Población inevitable PCCR:** Personas entre 50-69 años, con médico de atención primaria en el Centro de Salud donde se pone en marcha el programa de cribado, sin ningún motivo y exclusión en el programa de cribado y cuya carta de invitación al programa no es devuelta por error postal
- **Tasa de Complicaciones (TC):** para cualquier complicación, la tasa se define como la proporción de participantes que presentan una complicación entre los que tienen realizada una colonoscopia durante el período de tiempo respectivo.
- **Tasa de Detección de Adenomas (TDA):** la proporción de participantes con al menos un adenoma detectado entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente

- **Tasa de Detección de Adenomas Avanzados (TDAA):** la proporción de participantes con al menos un adenoma avanzado detectado entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente
- **Tasa de Detección de CCR (TDC):** la proporción de participantes con al menos un CCR detectado entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente
- **Tasa de Detección de Neoplasia Avanzada (TDNA):** la proporción de participantes con al menos una neoplasia avanzada detectado entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente
- **Tasa de Detección de Pólipos (TDP):** la proporción de participantes con al menos un pólipo detectado entre las que se testearon adecuadamente durante el período de tiempo correspondiente
- **Tasa de Intubación Cecal (TIC):** porcentaje de colonoscopias que alcanzan y visualizan todo el ciego y sus puntos de referencia
- **Tiempo de Retirada (TR):** tiempo empleado en retirar el endoscopio del ciego al canal anal y en la inspección de toda la mucosa intestinal en una prueba de detección o colonoscopia de diagnóstico negativa (sin biopsia ni terapia)

### ANEXO III: Índice de Abreviaturas

**AA:** Adenoma Avanzado

**AAR:** adenomas de alto riesgo

**ABR:** adenomas de bajo riesgo

**ACV:** accidente cerebrovascular

**ADN:** ácido desoxirribonucleico

**AIC:** Criterio de información de Akaike

**AJCC:** American Joint Committee on Cancer

**AMR:** adenomas de riesgo intermedio

**AMSP:** Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente

**ASA:** American Society of Anesthesiologists

**ASGE:** Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal

**CA19-9:** antígeno de carbohidratos 19-9

**CAV:** Comunidad Autónoma del País Vasco

**CCAA:** Comunidades Autónomas

**CCR:** cáncer colorrectal

**CEA:** Antígeno Carcinógeno-embrionario

**CG:** complicación grave

**CIC:** Código de Identificación Corporativo

**DM:** diabetes mellitus

**DS:** desviación estándar

**ECA:** ensayo clínico aleatorizado

**ESGE:** Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal

**FIT:** Faecal immunochemical test

**HMPS:** Harvard Medical Practice Study

**HR:** hazard ratio

**HTA:** hipertensión arterial

**IC:** intervalo de confianza

**ICC:** Índice de Correlación Intraclase

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**INE:** Instituto Nacional de Estadística

**INR:** Índice internacional normalizado

**IOM:** Institute of Medicine

**IP:** índice de privación

**IQ:** intervención quirúrgica

**LST:** tumores de extensión lateral

**MAP:** media de Adenomas por Colonoscopia

**MPA+:** Media de Adenomas por Colonoscopia Positiva  
**MSC:** Ministerio de Sanidad y Consumo  
**MUPS:** Munich Polypectomy Study  
**NA:** Neoplasia Avanzada  
**OMS:** organización mundial de la salud  
**OR:** Odds ratio  
**PCCR:** programa de cribado de cáncer colorrectal  
**PCCR-CAV:** programa de cribado de cáncer colorrectal de la CAV  
**PCR:** proteína C reactiva  
**PNI:** Prognostic Nutritional Index  
**REM:** resección endoscópica de la mucosa  
**RIQ:** rango intercuartílico  
**RME:** resección mucosa endoscópica  
**RML:** Ratio Monocitos Linfocitos  
**RNL:** Ratio Neutrófilos Linfocitos  
**ROC:** Receiver Operating Characteristic  
**RPL:** Ratio Plaquetas Linfocitos  
**RR:** riesgo relativo  
**SII:** Systemic immune-inflammation index

**SOHg:** test de Sangre Oculta en Heces guaiaco  
**SOHi:** test de sangre oculta en Heces inmunohistoquímico  
**TAE:** tasa ajustada por edad  
**TB:** Tasa Bruta  
**TC:** tasa de complicaciones  
**TDA:** tasa de detección de adenomas  
**TDAA:** tasa de detección de adenomas avanzados  
**TDC:** tasa de detección de cáncer  
**TDNA:** tasa de detección de neoplasia avanzada  
**TDP:** tasa de detección de pólipos  
**TIC:** tasa de intubación cecal  
**TR:** tiempo de retirada  
**UCI:** unidad de cuidados intensivos  
**UEG:** Sociedad Europea de Gastroenterología  
**WHA:** Asamblea Mundial de la Salud

## ANEXO IV: Índice de Figuras

**Figura I.1.** Tasas de incidencia mundial estandarizada de CCR para ambos sexos en 2018. *Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018).*

**Figura I.2.** Proporción de número de casos prevalentes (5 años) de CCR para ambos sexos en 2018. *Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018).*

**Figura I.3.** Tasa de mortalidad mundial estandarizada de CCR para ambos sexos en 2018. *Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018).*

**Figura I.4.** a) Incidencia y mortalidad estandarizadas de CCR en los 20 países europeos con tasas más elevadas. *Tomada de <http://globocan.iarc.fr> (2018).*

**Figura I.5.** Incidencia del cáncer por sexo y edad en España. *Tomada de Abente Ortega et al. (2005).*

**Figura I.6.** Evolución de las tasas de incidencia (2000-2013) y mortalidad (2000-2015) de tumor maligno de colon-recto. (CIE-O: C18-C21) según sexo en CAV. *Tomada de López de Munain et al. (2017).*

**Figura I.7.** Grados de invasión en lesiones polipoideas según Haggitt et al. (1985).

**Figura I.8.** Diferentes estadios del CCR. *Tomado de Edge et al. (2010).*

**Figura I.9.** Agrupación por estadios del American Joint Committee on Cancer y definiciones TNM. *Tomado de Edge et al. (2010).*

**Figura I.10.** Clasificación endoscópica de París de las lesiones neoplásicas superficiales en el colon y el recto. *Adaptado de Kaltenbach et al. (2019).*

**Figura I.11.** Tríptico del programa de cribado de cáncer de colon y recto de la CAV.

**Figura I.12.** Prueba de sangre oculta en heces.

**Figura I.13.** Test de sangre oculta en heces inmunoquímico.

**Figura I.14.** Prueba rápida de cáncer de colon en heces por análisis DNA.

**Figura I.15.** Colonoscopia completa.

**Figura I.16.** Escala de Boston.

**Figura I.17.** Sigmoidoscopia.

**Figura I.18.** Cápsula endoscópica.

**Figura I.19.** Colonografía.

**Figura I.20.** Efectividad del cribado con colonoscopia.

**Figura I.21.** Dominios y actividades de control de calidad en los cribados de CCR. *Adaptado de Kaminski et al. 2019.*

**Figura I.22.** Los dominios y las medidas de resultado elegidas por el grupo de trabajo. NA: no aplica. *Adaptado de Kaminski et al. 2017.*

**Figura I.23.** Descripción esquemática de varios métodos de resección endoscópica. *Adaptado de Dekker et al. 2018.*

**Figura I.24.** Algoritmo para el manejo de lesiones colorrectales. *Adaptado de Ferlitsch et al. 2017.*

**Figura I.25.** “To Err is Human”.

**Figura I.26.** Series de BMJ de la colección “Crossing the quality chasm” y las 6 dimensiones para una atención de alta calidad.

**Figura I.27.** Diagrama de Venn que ilustra las relaciones entre errores en el proceso de diagnóstico; diagnósticos perdidos, retrasados o incorrectos; y resultados adversos para los pacientes. El grupo A representa los resultados adversos que resultan de diagnósticos perdidos relacionado con errores (ej. muestras histopatológicas erróneamente mezcladas [error en

el proceso de diagnóstico], lo que da como resultado un diagnóstico de cáncer [diagnóstico erróneo] que luego se somete a cirugía con resultado adverso [evento adverso]). El grupo B representa diagnósticos tardíos o diagnósticos perdidos debido a un error del proceso (se pasa por alto un urocultivo positivo, por lo que no se diagnostica una infección del tracto urinario pero el paciente no presenta síntomas ni consecuencias adversas). El grupo C representa los eventos adversos debidos diagnósticos perdidos pero ningún error de proceso identificable (muerte por infarto agudo de miocardio pero sin dolor en el pecho u otros síntomas que se pasaron por alto). El grupo D representa los daños producidos durante el proceso diagnóstico (una perforación durante la realización de un síncope/cefalea en un paciente equivocado). *Adaptado de Schiff et al. 2005, y Schiff y Leape 2012.*

**Figura I.28.** "Si un ciudadano es ingresado en un hospital de cualquier país del mundo, tiene un 10% de probabilidades de sufrir algún error en su cuidado, que en uno de cada 300 casos puede llevarle a la muerte", señala Liam Donaldson, enviado para la seguridad del paciente de la OMS.

**Figura I.29.** Programa de avance de la AMPSP y sus áreas de acción publicadas en 2006.

**Figura I.30.** Ciclo de las investigaciones sobre seguridad del paciente.

**Figura I.31.** Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030.

**Figura I.32.** Mecanismos propuestos que conducen al cáncer colorrectal después de la colonoscopia. *Adaptado de East et al. 2019.*

**Figura I.33.** Mecanismos propuestos que conducen al cáncer colorrectal después de la colonoscopia. *Adaptado de Wang et al. 2018.*

**Figura III.1.** Flujo de invitación del programa de cribado.

**Figura III.2.** Seguimiento tras extirpación de adenomas. *Modificado de Atkin et al. 2010.*

**Figura III.3.** Diseño de estudio: estudios casos-control anidado en una cohorte.

**Figura III.4.** Población a estudio.

**Figura III.5.** Página principal de la base de datos del PCCR-CAV.

**Figura IV.1.** Diagrama de los apartados de la sección de resultados.

**Figura IV.2.** Flujo de sujetos invitados en el PCCR-CAV durante el periodo de estudio.

**Figura IV.3.** Curva ROC del modelo para complicaciones graves.

**Figura IV.4.** Medidas de los procedimientos de rendimiento para la endoscopia de los endoscopistas del PCCR de Euskadi (una iniciativa de mejora de la calidad de ESGE). Las líneas de punto marcan los límites estándar aceptados por la ESGE.

**Figura IV.5.** TDA, TDP y TIC en relación con el sexo de los endoscopistas.

**Figura IV.6.** TDP, TDA y TIC en relación con la edad de los endoscopistas.

**Figura IV.7.** Diagramas de dispersión del número medio de adenomas por procedimiento (MAP) y el número medio de adenomas por procedimiento positivo (MAP+) frente a la TDA por colonoscopista. Las líneas horizontales y verticales en el gráfico representan las medias respectivas para la población.

**Figura IV.8.** Diagramas de dispersión de la media de TDP, TDAA y TDC frente a la TDA por colonoscopista.

**Figura IV.9.** Flujo de sujetos invitados en el PCCR-CAV durante el periodo de estudio (2009-2015).

**Figura IV.10.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las perforaciones con parámetros analíticos.

**Figura IV.11.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las perforaciones sin parámetros analíticos.

**Figura IV.12.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las hemorragias con parámetros analíticos.

**Figura IV.13.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las hemorragias sin parámetros analíticos.

**Figura IV.14.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las complicaciones por sedoanalgesia con parámetros analíticos.

**Figura IV.15.** Curva ROC del modelo logístico multinivel para las complicaciones por sedoanalgesia sin parámetros analíticos.

**Figura IV.16.** Tipo de complicaciones registradas por sedoanalgesia.

## ANEXO V: Índice de Tablas

**Tabla I.1.** Grados de invasión en lesiones polipoideas según Haggitt *et al.* (1985).

**Tabla I.2.** Criterios de selección para el cribado.

**Tabla I.3.** Estudio comparativo de Tasa de Sensibilidad y especificidad para CCR Y Adenoma Avanzado (AA) de 3 tipos distintos de test. *Modificado de Song et al. (2016).*

**Tabla I.4.** Tasa de detección positiva de SETP9, FIT y test CEA y varias combinaciones entre ellos. *Modificado de Song, et al. (2016).*

**Tabla I.5.** Lesiones encontradas en colonoscopia, sensibilidad y especificidad de DNA fecal y SOHg. *Modificado de Imperiale (2012).*

**Tabla I.6.** Tasa de complicaciones por indicación de colonoscopia. *Modificado de Reumkens, et al. 2016.*

**Tabla I.7.** Tasas de incidencia de perforación asociadas con procedimientos de colonos-copia. *Modificado de Manta et al. (2015).*

**Tabla III.1.** Esquema de lesiones y de seguimiento de la guía europea.

**Tabla III.2.** Codificación de las colonoscopias para la búsqueda activa.

**Tabla III.3.** Léxico para clasificar según criterios de gravedad los eventos adversos de las colonoscopias.

**Tabla III.4.** Definición de las variables dependientes del estudio.

**Tabla III.5.** Definición, cálculo y objetivos estándar de los indicadores de calidad.

**Tabla IV.1** Registro de complicaciones.

**Tabla IV.2.** Características de los pacientes con y sin complicaciones pos-colonoscopias.

**Tabla IV.3.** Características de la colonoscopia con y sin complicaciones.

**Tabla IV.4.** Análisis univariante de los factores de riesgo de complicación de la colonoscopia.

**Tabla IV.5.** Análisis multivariante de los factores de riesgo de complicación de la colonoscopia

**Tabla IV.6.** Medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR, por sexo de los endoscopistas.

**Tabla IV.7.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR por grupo de edad de los endoscopistas.

**Tabla IV.8.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDP, TDA y TR en relación a la experiencia de los endoscopistas.

**Tabla IV.9.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDA, TDP y TR en relación a la especialidad de los endoscopistas.

**Tabla IV.10.** Tabla de medias de las diferentes tasas: TIC, TDA, TDP y TR en relación con el número de colonoscopias anuales realizadas. Se establecen las siguientes categorías: 100 a 180 colonoscopias anuales y > 180 colonoscopias anuales.

**Tabla IV.11.** Estudio univariante de la TIC por categorías.

**Tabla IV.12.** Estudio univariante de la TDP por categorías.

**Tabla IV.13.** Estudio univariante de la TDA por categorías.

**Tabla IV.14.** Estudio univariante de la TR por categorías.

**Tabla IV.15.** Tasa de complicaciones en relación a las características de los endoscopistas y diferencias en su distribución por categorías.

**Tabla IV.16.** Tasa de complicaciones según la clasificación de eventos adversos de la ASGE.

**Tabla IV.17.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.18.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio: casos (perforaciones) y controles

**Tabla IV.19.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio: casos (perforaciones) y controles.

**Tabla IV.20.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de perforación.

**Tabla IV.21.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de perforación.

**Tabla IV.22.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de perforación.

**Tabla IV.23.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

**Tabla IV.24.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de perforación con parámetros analíticos.

**Tabla IV.25.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de perforación sin parámetros analíticos.

**Tabla IV.26.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.27.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.28.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.29.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de hemorragia.

**Tabla IV.30.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de hemorragia.

**Tabla IV.31.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de hemorragia.

**Tabla IV.32.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

**Tabla IV.33.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de hemorragia con parámetros analíticos.

**Tabla IV.34.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de hemorragias sin parámetros analíticos.

**Tabla IV.35.** Características de los pacientes y las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.36.** Características de los sedantes y analgésicos utilizados en las colonoscopias analizadas.

**Tabla IV.37.** Características de los endoscopistas de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.38.** Características de las unidades de endoscopia de las colonoscopias de las dos poblaciones a estudio.

**Tabla IV.39.** Análisis univariante de las características de los pacientes y colonoscopias para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

**Tabla IV.40.** Análisis univariante de las características de los endoscopistas para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

**Tabla IV.41.** Análisis univariante de las características de las unidades de endoscopia para estimar el riesgo de complicación por sedoanalgesia.

**Tabla IV.42.** Criterio de información de Akaike de los modelos.

**Tabla IV.43.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de complicación por sedoanalgesia con parámetros analíticos.

**Tabla IV.44.** Análisis multinivel para estimar un modelo de riesgo de complicación por sedoanalgesia sin parámetros analíticos.

## ANEXO VI: Operacionalización de las variables

A continuación, se recogen las variables comunes a los diferentes factores de riesgo estudiados en cada contexto.

**Tabla 1.** Variables comunes.

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES
<b>Vuelta</b>	Participación en el programa de cribado	Variable cualitativa ordinal politómica	Vuelta 1 = 1 Vuelta 2 = 2 Vuelta 3 = 3
<b>Sexo</b>	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Hombre=1 Mujer=2
<b>Edad</b>	Edad de la persona participante en el momento de la colonoscopia	Variable cuantitativa discreta	50-69 años
<b>Índice de privación [Domínguez-Berjón <i>et al.</i> 2008]</b>	Medida de la privación socioeconómica	Variable cualitativa ordinal politómica	Q1 = 1 Q2 = 2 Q3 = 3 Q4 = 4 Q5 = 5
<b>Peso</b>	Peso de la persona participante	Variable cuantitativa continua	Unidades: kg
<b>Altura</b>	Altura de la persona participante	Variable cuantitativa continua	Unidades: cm
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Variable cualitativa ordinal politómica	Bajo peso = 1 Peso normal = 2 Sobrepeso = 3 Obesidad = 4
<b>Índice de Comorbilidad de Charlson [Charlson <i>et al.</i> 1987]</b>	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años	Variable cualitativa ordinal politómica	Ausencia de comorbilidad = 0-1 Comorbilidad baja=2 Comorbilidad > 3
<b>ASA [Dripps, 1963]</b>	Sistema de clasificación del riesgo anestésico según la	Variable cualitativa ordinal politómica	I=1 II=2 III=3 IV=4

	American Society of Anesthesiologists		
<b>Consumo Tabaco</b>	Consumo de Tabaco	Variable cualitativa ordinal politómica	Fumador=1 No Fumador=2 Exfumador=3
<b>Consumo Alcohol</b>	Consumo Alcohol	Variable cualitativa ordinal politómica	Abstemio=1 Moderado=2 De riesgo=3
<b>Cardiopatía</b>	Patología cardiológica diagnosticada previo al momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Neumopatía</b>	Patología neumológica diagnosticada previo al momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>ACV</b>	Antecedente de algún accidente cerebrovascular previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Enfermedad Renal</b>	Antecedente de alguna patología renal previa a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Enfermedad Hepática</b>	Antecedente de alguna patología hepática previa a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>DM</b>	Antecedente de Diabetes Mellitus previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>HTA</b>	Antecedente de Hipotensión Arterial previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Dislipemia</b>	Antecedente de Dislipemia previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Neoplasia</b>	Antecedente de cualquier tipo de neoplasia maligna previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Enfermedades Neurológicas</b>	Antecedente de cualquier tipo de enfermedad neurológica previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0

<b>Enfermedades Psiquiátricas</b>	Antecedente de cualquier tipo de enfermedad psiquiátrica previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Problemas anestésicos</b>	Antecedente de problemas previos con la anestesia previo a la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Diverticulosis</b>	Presencia de divertículos en el colon	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Intervención quirúrgica Abdominal</b>	Pacientes con una cirugía abdominal previa a la colonoscopia.	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Tratamiento Anticoagulante</b>	Tratamientos anticoagulantes en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Tratamiento Antiagregante</b>	Tratamiento antiagregante en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Tratamiento Corticoides</b>	Tratamiento con corticoides en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Benzodiazepinas</b>	Tratamiento con benzodiazepinas en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Antipsicóticos</b>	Tratamiento con antipsicóticos en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Opioides</b>	Tratamiento con opioides en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Antidepresivos</b>	Tratamiento con antidepresivos en el momento de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Sodio</b>	Valor del sodio en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	135-145mEq/L
<b>Potasio</b>	Valor del potasio en analítica	Variable cuantitativa continua	3,5-5,0mEq/L

	precolonoscopia (máximo 1 año previa)		
<b>Urea</b>	Valor de la urea en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	10-50mg/dL
<b>Creatinina</b>	Valor de la creatinina en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	0,55-1,10mg/dL
<b>Albumina</b>	Valor de la albumina en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	3,5-5,0g/dL
<b>Prognostic Nutritional Index (PNI)</b>	Permite evaluar el estado nutricional e inflamatorio: $10 \times$ albúmina sérica (g/dl) + $0,005 \times$ linfocitos totales (por $\text{mm}^3$ )	Variable cuantitativa continua	Unidades: g/dL
<b>Leucocitos</b>	Valor de los leucocitos en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	$4,5-11 \times 10^3 \mu\text{L}$
<b>Linfocitos</b>	Valor de los linfocitos en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	$1,3-2,9 \times 10^3 \mu\text{L}$
<b>Monocitos</b>	Valor de los monocitos en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	$0-0,8 \times 10^3 \mu\text{L}$
<b>Plaquetas</b>	Valor de las plaquetas en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	$135-450 \times 10^3 \mu\text{L}$
<b>Hemoglobina</b>	Valor de la hemoglobina en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	12-16g/dL
<b>Hematocrito</b>	Valor de hematocrito en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	36-47%
<b>INR</b>	Valor de INR en analítica precolonoscopia (máximo 1 año previa)	Variable cuantitativa continua	Unidades: $10^9 \mu\text{L}$

<b>Ratio Neutrófilos Linfocitos (RNL)</b>	Índice pronóstico inmune-inflamatorio: Neutrófilos/ Linfocitos	Variable cuantitativa continua	Unidades: *10 <sup>9</sup> /μL
<b>Ratio Monocitos Linfocitos (RML)</b>	Índice pronóstico inmune-inflamatorio: Monocitos / Linfocitos	Variable cuantitativa continua	Unidades: *10 <sup>9</sup> /μL
<b>Ratio Plaquetas Linfocitos (RPL)</b>	Índice pronóstico inmune-inflamatorio: Plaquetas / Linfocitos	Variable cuantitativa continua	Unidades: *10 <sup>9</sup> /μL
<b>Systemic immune-inflammation index (SII)</b>	Índice pronóstico inmune-inflamatorio: Plaquetas x neutrófilos / linfocitos	Variable cuantitativa continua	Unidades: *10 <sup>9</sup> /μL
<b>Fecha Colonoscopia</b>	Fecha realización colonoscopia de la persona participante	Variable cuantitativa discreta	(día/mes/año)
<b>Calidad Preparación</b>	De acuerdo con la Escala de Boston según lo recomendado por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal	Variable cualitativa ordinal politómica	Adecuada=1 Mala=2 Regular=3
<b>Extensión Colonoscopia</b>	Indica si se ha llegado a ciego	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Completa=1 Incompleta=2
<b>Hallazgo</b>	Tipo de diagnóstico asignados según los criterios de la Guía Europea para el Aseguramiento de la Calidad en el Cribado y Diagnóstico del Cáncer Colorrectal	Variable cualitativa ordinal politómica	Normal=0 Bajo Riesgo=1 Medio-Alto Riesgo=2 Cancer=3
<b>Estadio</b>	Estadio del Cáncer	Variable cualitativa ordinal politómica	I=1 II=2 III=3 IV=4
<b>Histología</b>	Resultado anatómico-patológico de la lesión biopsiada o extirpada*	Variable cualitativa nominal	Tubular=0 Tubulo vellososo=1 Vellososo=2 Hiperplásico=3
<b>Displasia de alto grado****</b>	Presencia de células anormales en un tejido. Marcador de transformación a cáncer	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0

<b>pT1</b>	Pólipo con un adenocarcinoma precoz (pT1). Infiltración de la submucosa	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Localización Pólipos Mayor Tamaño</b>	Identificar el lugar del colon donde se encuentra el pólipo de mayor tamaño	Variable cualitativa nominal	Recto=0 Sigma=1 Descendente=2 Ángulo Esplénico=3 Transverso=4 Ángulo Hepático=5 Ascendente=6 Ciego=7
<b>Tamaño Pólipo Mayor**</b>	Indica el tamaño del pólipo mayor	Variable cuantitativa continua	Unidades: mm
<b>Localización Cantidad Mayor Pólipos</b>	Identificar el lugar del colon donde se encuentra la mayor cantidad de pólipos	Variable cualitativa nominal	Recto=0 Sigma=1 Descendente=2 Ángulo Esplénico=3 Transverso=4 Ángulo Hepático=5 Ascendente=6 Ciego=7
<b>Número de pólipos extirpados</b>	Número de pólipos extirpados enviados a anatomía patológica	Variable cuantitativa continua	Unidades: número
<b>Tipo de pólipo</b>	Morfología del pólipo según clasificación de Paris	Variable cualitativa nominal	Pedunculado = 1 No pedunculado = 2
<b>Polipectomía</b>	Realización de polipectomía durante la colonoscopia para la extirpación de pólipo	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Polipectomía Compleja***</b>	Ver parte inferior de la tabla	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Método Polipectomía</b>	Indica el método de polipectomía utilizado para la resección del pólipo	Variable cualitativa nominal	Asa=0 Asa+Pinza=1 Biopsia Caliente=2 Mucosectomía/RME=3 Asa Diatermica=4
<b>Sangrado Endoscópico</b>	Indica si el paciente ha presentado sangrado endoscópico	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Resección en Bloque</b>	Indica si al extirpar el pólipo ha sido una resección de la pieza entera o en bloque	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0

<b>Inyección Submucosa</b>	Indica si a la hora de la polipectomía se ha procedido a una inyección en la submucosa para favorecer la resección	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
<b>Muerte</b>	Indica si el paciente ha fallecido como consecuencia de la complicación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0

\*Para el análisis se recogió el pólipo con la histología de peor pronóstico dentro de los pólipos analizados en el servicio de Anatomía Patológica.

\*\*Según lo informado en el informe histopatológico (en aquellos casos en los que esto no se documentó, se registró el tamaño estimado por el informe de colonoscopia).

\*\*\*Polipectomía compleja: Se define polipectomía compleja cuando el pólipo identificado presenta un tamaño  $\geq$  de 20 mm o en la descripción que hace el endoscopista en el informe de la colonoscopia, indica que el acceso al adenoma ha sido dificultoso. Esta definición es de acuerdo a la definición de Gallegos-Orozco y Gurudu, 2010.

Las siguientes tablas recoge los datos de las variables específicas por tipo de complicación.

**Tabla 2.** Variables específicas de las perforaciones.

	<b>NOMBRE VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO</b>	<b>TIPO VARIABLE</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES</b>
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON LAS PERFORACIONES</b>	<b>Ingreso</b>	Indica si el paciente ha tenido que ser ingresado debido a su complicación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Días de Ingreso</b>	Indica los días que el paciente ha estado ingresado	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Intervención Quirúrgica</b>	Indica si el paciente tuvo que ser intervenido debido a la perforación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Tratamiento Conservador</b>	Indica si el paciente recibió tratamiento conservador debido a la perforación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Complicación Ingreso</b>	Indica si el paciente desarrollo alguna complicación durante su ingreso	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Tipo de Complicación</b>	Indica el tipo de complicación desarrollada	Variable cualitativa nominal	
	<b>Ingreso en Unidad Críticos</b>	Indica si el paciente ha estado ingresado en la UCI debido a la complicación	Variable cualitativa ordinal	Si=1 No=0
	<b>Días de Ingreso en Unidad Críticos</b>	Indica los días que el paciente estuvo ingresado en la UCI	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Secuelas</b>	Indica si el paciente ha desarrollado alguna secuela debido a la complicación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Tipo Secuela</b>	Indica qué secuela ha desarrollado el paciente	Variable cualitativa nominal	Ostomía Permanente=1 Ostomía Temporal=2 Incontinencia Fecal=3 Esplenectomía=4 Ileostomía=5 Hemicolectomía=6

**Tabla 3.** Variables específicas de las hemorragias.

	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON LAS HEMORRAGIAS</b>	<b>Fecha y Hora Hemorragia</b>	Indica la fecha y hora a la que se ha producido la hemorragia	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Trasfusión</b>	Indica si el paciente ha tenido que ser trasfundido	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Unidades Trasfundidas</b>	Indica el número de unidades de hemáties trasfundidos	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Re-Colonoscopia</b>	Indica si al paciente le ha realizado una nueva colonoscopia debido a un nuevo sangrado	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Procedimiento Hemostático</b>	Indica si se le ha realizado algún procedimiento hemostático para detener la hemorragia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Tipo Procedimiento</b>	Indica el tipo de procedimiento hemostático realizado para detener la hemorragia	Variable cualitativa nominal	
	<b>Intervención Quirúrgica</b>	Indica si se le ha tenido que intervenir debido a la hemorragia de la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Ingreso UCI</b>	Indicar si el paciente ha sido ingresado en la UCI	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Días Ingreso UCI</b>	Indica el número de días que el paciente ha estado ingresado	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Secuelas</b>	Indica si el paciente ha desarrollado secuelas debido a su complicación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Tipo Secuelas</b>	Indica el tipo de secuelas desarrolladas	Variable cualitativa nominal	

**Tabla 4.** Variables específicas de las complicaciones por sedoanalgesia.

	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON LA SEDOANALGESIA</b>	<b>Tratamiento Anestésico Colonoscopia</b>	Indica el tratamiento anestésico administrado para la sedoanalgesia durante la colonoscopia	Variable cualitativa nominal	Midazolam=1 Propofol=2 Fenta+Midazolam=3 Fentanilo+Propofol=4 Propofol+Ultiva=5 Propo+Fenta+Midazolam=6 Midazolam+Propofol=7
	<b>Dosis Propofol</b>	Indica si el paciente fue tratado con propofol para la sedación	Variable cualitativa nominal	Unidades: mg
	<b>Dosis Fentanilo</b>	Indica los mililitros de fentanilo administrados	Variable cuantitativa continua	Unidades: mg
	<b>Dosis Midazolam</b>	Indica los miligramos de midazolam administrados	Variable cuantitativa continua	Unidades: mg
	<b>Dosis Ultiva</b>	Indica los miligramos de ultiva administrados	Variable cuantitativa continua	Unidades: mg
	<b>Dosis Dolantina</b>	Indica los miligramos de ultiva administrados	Variable cuantitativa continua	Unidades: mg
	<b>Tipo Colonoscopia Complicada</b>	Indica el tipo de colonoscopia en la que se ha producido la complicación de sedoanalgesia	Variable cualitativa nominal	1=Diagnóstica 2=Terapéutica 3=Seguimiento
	<b>Re-Colonoscopia</b>	Indica si se ha realizado una nueva colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Interrupción Colonoscopia</b>	Indica si debido a la complicación se ha tenido que interrumpir la colonoscopia	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Ingreso</b>	Indicar si el paciente ha tenido que ser ingresado debido a la complicación	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Días Ingreso</b>	Indicar el número de días de ingreso	Variable cuantitativa discreta	
	<b>Ingreso UCI</b>	Indicar si el paciente ha sido ingresado en la UCI	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0



Las siguientes dos tablas recogen las variables relacionadas con los endoscopistas y las unidades de endoscopia

**Tabla 5.** Variables específicas de los endoscopistas.

	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES
<b>VARIABLES COMUNES</b>	<b>Edad</b>	Indica la edad del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	Años
	<b>Sexo</b>	Indica el sexo del endoscopista	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Hombre=1 Mujer=2
	<b>Experiencia</b>	Indica el número de colonoscopias en el periodo del estudio	Variable cuantitativa discreta	Años
	<b>Especialidad</b>	Indica la especialidad del endoscopista	Variable cualitativa nominal	Variable cualitativa ordinal dicotómica
	<b>Dependencia funcional endoscopista</b>	Modelo de financiación de la provisión	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Público=1 Privado=2
	<b>Colonoscopias Cribado Año</b>	Indica el número de colonoscopias de cribado que el endoscopista ha realizado en un año	Variable cualitativa nominal politómica	≤ 100 años=1 101-180años=2 > 180 años=3
	<b>Tasa detección de pólipos</b>	Indica la tasa de detección de pólipos del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tasa detección adenomas</b>	Indica la tasa de detección de adenomas del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tasa detección adenomas avanzados</b>	Indica la tasa de detección de adenomas avanzados del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tasa detección neoplasia avanzada</b>	Indica la tasa de detección de neoplasia avanzad del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tasa detección cáncer</b>	Indica la tasa de detección de cáncer del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tasa intubación cecal</b>	Indica la tasa de colonoscopias completas del endoscopista	Variable cuantitativa discreta	%
	<b>Tiempo de retirada</b>	Medida de tiempo empleado en la retirada del endoscopio	Variable cuantitativa discreta	Unidad: minutos

**Tabla 6.** Variables específicas de las unidades de endoscopia.

	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN VALORES LÍMITES
<b>VARIABLES COMUNES</b>	<b>Tipo Hospital según dependencia funcional</b>	Define si el centro donde se ha realizado la colonoscopia es público o privado	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Público=1 Privado=2
	<b>Nivel hospitalario MSC</b>	División de hospitales por niveles según el INSALUD	Variable cualitativa ordinal politómica	Grupo 1=1 Grupo 2=2 Grupo 3=3 Grupo 4=4 Grupo 5=5
	<b>Nivel hospitalario OMS</b>	División de hospitales por niveles según la OMS	Variable cualitativa ordinal politómica	Primario=1 Secundario=2 Terciario=3
	<b>Hospital Universitario</b>	Hospital con convenio y formación universitaria	Variable cualitativa ordinal dicotómica	Si=1 No=0
	<b>Colonoscopias Cribado Año</b>	Indica el número de colonoscopias de cribado que el endoscopista ha realizado en un año	Variable cualitativa ordinal politómica	≤ 300 años=1 301-600 años=2 601-800=3 > 800 años=4

## ANEXO VII: Descripción y evidencia de las variables.

Algunas de las variables que se han recogido en las tablas anteriores se han incluido tras la revisión de la evidencia referente a factores que puedan ser determinantes en el desarrollo de un evento adverso relacionado con un procedimiento como es la colonoscopia.

En cuanto al **índice de privación socioeconómico** por localidad de residencia, es un índice compuesto calculado por el Servicio de Investigación Sanitaria del Gobierno Vasco, utilizando los criterios del Proyecto Medea [Domínguez-Berjón *et al.* 2008], a partir de indicadores simples del censo de 2011, y se dividió en quintiles, siendo el primero el menos desfavorecido y el quinto el más desfavorecido.

Para el **índice de cronicidad**, es una clasificación agregada al historial médico de Osakidetza de cada ciudadano en función de su prescripción crónica y su dependencia del sistema de salud, estableciendo el grado de autogestión de su salud o enfermedad [Orueta *et al.* 2013]. Aquellos identificados con más comorbilidad se denominan "manejo del paciente", seguido en complejidad por "manejo de la enfermedad". Los que

tienen menos comorbilidad se denominan "apoyo al autocuidado", seguidos de los que se clasifican como "prevención y promoción de una población sana" sin ninguna enfermedad.

La **inflamación** es una característica importante del **microambiente tumoral** y se asocia con un mal pronóstico de varios tipos de tumores [Mantovani *et al.* 2014]. Los parámetros inflamatorios hematológicos como neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas pueden reflejar el estado inmunológico y tener un valor predictivo importante para el pronóstico de los tumores [Zou *et al.* 2016; Peng *et al.* 2017]. Algunos estudios han evaluado el valor de algunos índices de recuento de células sanguíneas, en particular la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), la proporción de plaquetas a linfocitos (PLR) y han demostrado que estos biomarcadores tienen una función pronóstica en diferentes tumores [Stotz *et al.* 2013; Feng *et al.* 2014; Templeton *et al.* 2014; Yang *et al.* 2015; Yodying *et al.* 2016; Mei *et al.* 2017; Yilmaz *et al.* 2018; Guo *et al.* 2019]. El Índice de inmunoinflamación sistémica (SII) es un marcador inflamatorio novedoso que combina NLR y plaquetas. Es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer sólido. En nuestro estudio hemos querido determinar estos parámetros y ver si el estado de microambiente relacionado con la

inflamación de los participantes en el programa podrá influir a la hora de que un paciente se complique durante la realización de una colonoscopia de cribado.

Hemos creído de interés evaluar el **estado inmuno-inflamatorio** de los participantes, previos a la realización de una colonoscopia como factores de comorbilidad a tener en cuenta.

La **histología** de todas las lesiones detectadas, fue evaluada por patólogos experimentados especializados en oncología gastrointestinal de acuerdo con los estándares de calidad establecidos en las guías europeas. Todos los CCR fueron registrado acorde a los criterios de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) [Amin et al. 2010].

El **tamaño del pólipo** se registró como el tamaño real en milímetros medidos por el histopatólogo; cuando esto no se documentó, se utilizó el tamaño estimado por el endoscopista.

La **localización** se clasificó como recto, sigmoide, colon descendente, ángulo esplénico, colon transverso, ángulo hepático, colon ascendente y ciego. Para los análisis que examinan eventos más raros (perforación y sangrado que requiere transfusión), la localización se categorizó en tres áreas: recto, el colon distal, es decir, del sigma al ángulo esplénico; el

colon proximal excluyendo el ciego (PCxC), es decir, el colon transverso al colon ascendente; y por último el ciego.

El **número de pólipos** se registró como número visto, número resecado y número recuperado. Para nuestro estudio, tomamos el número de pólipos resecados como variable de interés.

Se consideró una lesión **pT1** cuando cumplía las siguientes premisas:

- Tamaño de carcinoma >4mm
- Con infiltración de submucosa:
- Pólipos sésiles o planos >1 mm en profundidad o >4 mm de ancho
- Pediculado: si carcinoma infiltra por debajo de la línea de Haggit>1mm
- Alto grado, pobremente diferenciados
- Invasión vascular

La **displasia**, o neoplasia intraepitelial, es una proliferación celular neoplásica de carácter no invasivo, que puede preceder o acompañar a una neoplasia invasiva. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en criterios histológicos, que incluyen alteraciones citológicas y estructurales, ya que

frecuentemente no da lugar a lesiones reconocibles macroscópicamente. En todas las clasificaciones actuales, la displasia se divide en dos categorías, bajo y alto grado, con el propósito de intentar evaluar el riesgo y orientar la actitud terapéutica. La clasificación de consenso de Viena pretende aunar criterios y disminuir la variabilidad interobservador en el diagnóstico. En el aparato digestivo, la evaluación de la displasia epitelial tiene especial relevancia en cuatro circunstancias como los adenomas colorrectales.

La **tasa de detección de lesiones** se informa por 1.000 y se define como la proporción de participantes con al menos una lesión detectada entre los evaluados adecuadamente durante el período de tiempo respectivo.

La **intubación cecal** se definió como la inserción de la punta del endoscopio en un punto proximal a la válvula ileocecal de modo que se visualice y explore todo el polo cecal, incluida la pared medial (ubicada entre la válvula ileocecal y el orificio apendicular). Las colonoscopias que no alcanzaron el ciego se consideraron no concluyentes o incompletas. El tiempo de retirada se considera el tiempo medio necesario para retirar el colonoscopio del polo cecal al ano en procedimientos completos negativos.

Para la **clasificación del nivel hospitalario** hemos utilizado dos clasificaciones, una internacional y otra nacional. A nivel mundial, y en publicaciones amparadas por la propia OMS, encontramos la tradicional división en hospital primario, secundario y terciario. En el libro del año 2003 «*Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis*» [WHO 2004] se incluyen estas definiciones.

Definición de niveles hospitalarios (adaptado de Barnum y Kutzin 1993).

- Hospital de Primer nivel

Tiene pocas especialidades, principalmente medicina interna, obstetricia-ginecología, pediatría y cirugía general, o solo práctica general; los servicios de laboratorio limitados están disponibles para análisis patológicos generales, pero no especializados; la capacidad de las camas varía de 30 a 200 camas; a menudo se le denomina hospital de distrito o derivación de primer nivel.

- Hospital de segundo nivel

Altamente diferenciado por función con cinco a diez especialidades clínicas; la capacidad de las camas

varía de 200 a 800 camas; a menudo denominado hospital provincial.

- Hospital de tercer nivel

Personal y equipo técnico altamente especializado, por ejemplo, cardiología, UCI y unidades de imagen especializadas; los servicios clínicos están muy diferenciados por función; puede tener actividades de enseñanza; la capacidad de las camas varía de 300 a 1500 camas; a menudo denominado hospital de nivel central, regional o terciario.

A nivel nacional existe la clasificación en 5 grupos del Ministerio de Sanidad y Consumo. Esta clasificación, obedece a una agrupación de hospitales en conglomerados [MSC 2007] teniendo en cuenta diferentes variables de dotación, oferta de servicios, actividad, complejidad e intensidad docente, que establece las siguientes cinco categorías de hospitales generales:

- GRUPO 1: Pequeños hospitales comarcales, con menos de 150 camas de media, sin apenas dotación de alta tecnología, pocos médicos y escasa complejidad atendida.

- GRUPO 2: Hospitales generales básicos, tamaño medio menor de 200 camas, mínima dotación tecnológica, con algo de peso docente y algo mayor complejidad atendida.
- GRUPO 3: Hospitales de área, de tamaño medio en torno a 500 camas. Más de 50 médicos MIR y 269 médicos de promedio. Complejidad media.
- GRUPO 4: Grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en dotación, tamaño y actividad. Gran intensidad docente (más de 160 MIR) y elevada complejidad.
- GRUPO 5: Hospitales de gran peso estructural y mucha actividad. Oferta completa de servicios. Más de 680 médicos y en torno a 300 MIR. Incluye los grandes complejos.

## Screening colonoscopy and risk of adverse events among individuals undergoing fecal immunochemical testing in a population-based program: A nested case-control study

Eunate Arana-Arri<sup>1,2</sup>, Natale Imaz-Ayo<sup>1</sup>, Mari Jose Fernández<sup>3</sup>, Isabel Idigoras<sup>1,3</sup>, Isabel Bilbao<sup>1,3</sup>, Luis Bujanda<sup>4,5</sup>, Fidencio Bao<sup>1,6</sup>, Enrique Ojembarrena<sup>1,2</sup>, Ines Gil<sup>4,5</sup>, Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea<sup>7</sup> and Isabel Portillo<sup>1,3</sup>

United European Gastroenterology Journal  
2018, Vol. 6(5) 755–764  
© Author(s) 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/095464618756305  
journals.sagepub.com/home/ueg  
SAGE

### Abstract

**Background:** Screening by means of biennial fecal occult blood test has provided a reduction in overall colorectal cancer mortality. Notwithstanding, we should not underestimate the harms that it can produce.

**Aim:** The aim of this article is to identify the independent risk factors of complications after a screening colonoscopy.

**Methods:** A six-year, nested case-control study was conducted. Mortality/complications within 30 days after colonoscopy were registered and its predictors identified through logistic regression.

**Results:** After 39,254 colonoscopies, the complication rate was 1.0%. Independent predictors were sex (OR 1.68 for men; CI 95% 1.18–2.39), ASA physical status classification system (OR 1.73 for ASA II–III; CI 95% 1.53–3.69), history of abdominal surgery (OR 2.37; CI 95% 1.72–4.08), diverticulosis (OR 2.89; CI 95% 1.94–4.30), inadequate cleansing (OR 29.35; CI 95% 6.52–132.17), detection of advanced neoplasia (AN) (OR 4.92; CI 95% 3.29–7.36), detection of stage I adenocarcinoma (OR 9.44; CI 95% 4.46–20.0), polyps in right colon OR 2.27 (CI 95% 1.38–3.74) and complex polypectomy (OR 2.00; CI 95% 1.25–3.20). The logistic model explained 82% of the complications (CI 95% 0.798–0.854,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Colonoscopy, with or without removal of a lesion, is an invasive procedure with a non-deniable risk of major complications. Factors like inadequate cleansing or detection of AN are determinants. Therefore, it is vital to know which aspects predict their appearance to implement countermeasures.

### Keywords

Colorectal cancer, screening colonoscopy, complication, fecal immunochemical test, independent risk factors

Received: 12 October 2017; accepted: 1 January 2018

### Key summary

1. Summarize the established knowledge on this subject:
  - Screening colonoscopy with polypectomy has shown to be a diagnostic and therapeutic procedure that reduces the incidence and mortality of colorectal cancer (CRC) and it is considered the gold standard in colorectal cancer detection.

<sup>1</sup>Donostia University Hospital, Donostia, Spain

<sup>2</sup>Urduliz Hospital, Urduliz, Spain

<sup>3</sup>Oteba, Basque Office for Health Technology Assessment, Gasteiz, Spain

<sup>4</sup>Corresponding author: Eunate Arana-Arri, Biocruces Health Research Institute, Plaza Cruces 12,

48903 Barakaldo-Bizkaia, Spain.

Email: eunate.aranaarri@osakidetza.eus

<sup>5</sup>Biocruces Health Research Institute, Barakaldo, Spain

<sup>6</sup>Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>7</sup>Colorectal Cancer Screening Programme Coordination Center, Bilbao, Spain

<sup>8</sup>Biodonostia Health Research Institute, Donostia, Spain

- Although endoscopic techniques have improved over the years, they are not exempt from damage and adverse events, and different publications have shown diverse complication rates, ranging from 0.04% to 8%.
- Different independent factors have been identified to be related to these complications and could lead to the implementation of countermeasures. The issue is how to prioritize them by their importance.
- 2. What are the significant and/or new findings of this study?
  - As far as we know, this is one of the few published studies that tries to identify risk factors related to the occurrence of adverse events when performing a colonoscopy in a population-based screening program with a fecal immunochemical test.
  - This study reflects the risk associated with colonoscopies within the framework of a well-established, high participation rate and real-world practice CRC population-based screening program.
  - The outcomes observed provide insights as to how to minimize adverse events rates, prioritize countermeasures to be established and increase the efficiency of existing programs while ensuring that the goals of reducing CRC-related morbi-mortality are reached.

### Introduction

Once lesion suspicion is determined, colonoscopy is the final common denominator of all colorectal cancer (CRC) screening strategies and today is the gold standard for the detection of CRC and premalignant lesions. According to the results of a population-based case-control study, about 75%–80% of CRC cases could be prevented by colonoscopy, with a stronger effect on distal than on proximal CRCs.<sup>1</sup> However, this estimate was not corrected for self-selection bias.

Since well-designed and implemented screening programs demonstrate effectiveness, CRC is one of the most preventable cancers. Several studies have shown that CRC screening programs in average-risk individuals reduce the incidence and mortality.<sup>2–8</sup> In contrast with other screening programs, such as lung, prostate or breast cancer, CRC screening focuses not only on early-stage cancer detection, but also on detecting and removing precancerous lesions (adenomas).<sup>9</sup> Moreover, CRC screening programs have been shown to be a highly cost-effective health care strategy.<sup>10,11</sup>

However, we must not underestimate the occurrence of adverse effects such as colonoscopy complications. In fact, a population-based screening program should not be implemented when the risks of the diagnostic and management tests required to run the program are not assumable from the ethical point of view, in order to ensure high-quality care. Overall pooled colonoscopy complication prevalence in a recent published meta-analysis for post-colonoscopy perforation, bleeding and mortality is 0.5/1000 (95% confidence interval (CI) 0.4–0.7), 2.6/1000 (CI 95% 1.7–3.7) and 2.9/100,000 (CI 95% 1.1–5.5) colonoscopies.<sup>12</sup>

Different risk factors have been reported to be related to colonoscopy complications. The main factors are related to the size, location and shape of the polyp.<sup>13–20</sup> Other reported risk factors include cardiovascular or chronic renal disease,<sup>19</sup> age,<sup>16,18</sup> anticoagulant treatment,<sup>19</sup> poorer bowel preparation<sup>19</sup> and body

mass index.<sup>14</sup> Cutting mode of the electrosurgical current and the inadvertent cutting of a polyp before current application have also been proved to be independent risk factors for immediate post-polypectomy bleeding.<sup>19</sup> The risks of serious adverse events following colonoscopy performed as part of screening are low, but there are also related risk factors, such as age and polypectomy.<sup>20</sup>

Based on the recommendations of the European guidelines of 2010<sup>8</sup> and the Spanish Strategy against Cancer validated in 2009,<sup>21</sup> population-based screening for CRC was approved by the Basque Autonomous Government and implemented in 2009. One of the challenges of CRC screening programs and, therefore, that implemented in the Basque Country, is efficiency; hence, the reduction of incidence and morbi-mortality is the main scope, but embracing the minimum if any and acceptable adverse events. For this purpose, it is critical not only to identify and analyze screening colonoscopy complications, but also to try to implement strategies to reduce them. That is the reason why the aim of this study is to identify the independent risk factors of complications after a colonoscopy in the Basque CRC Screening Program. At the same time, this analysis could guide other similar programs when considering the risks in order to act on and minimize them.

### Patients/Material and methods

#### Design and setting

We conducted a nested case-control study in the Basque Colorectal Cancer Screening Program (BCCSP). The screening is based on the detection of occult blood in feces using a biennial quantitative immunochemical test (FIT), targeting women and men between 50 and 69 years of age (approximately 977,819 invitations) and a colonoscopy under sedation for FIT-positive cases.

The colonoscopies were performed in publicly funded hospitals by qualified and trained specialists. All colonoscopies are reviewed and codified within 10 days to assess possible complications. Every three months, all cases are linked to the register of hospital discharges in order to identify all cases that have had an episode of admission within 30 days after colonoscopy.

### Study participants

We included participants in the program with a positive FIT and who had had a colonoscopy performed. It was considered a case when a complication was identified as defined in the European guide on CRC screening,<sup>8</sup> hospitalization within 30 days for serious hemorrhage involving transfusion, or for perforation, vagal syndrome or peritonitis-like syndrome and death attributed to complications of a screening colonoscopy.

Cases were randomly selected from colonoscopies performed by the same endoscopy unit over the same week, matching each with the identified complication (Figure 1).

### Potential independent factors

As potential independent factors, we collected the following data: age, sex, weight and height, comorbidities, deprivation index, American Society of Anesthesiologists physical status classification system (ASA), anticoagulant/antiplatelet treatments, previous abdominal surgery, diverticulosis, bowel cleansing,

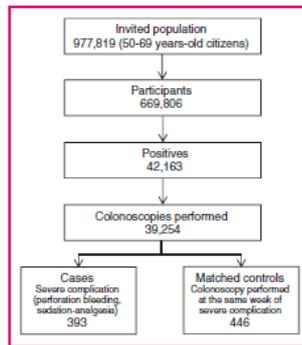


Figure 1. Selection of cases and controls for the study, 2009–2014.

cecal intubation, polypectomy, lesions detected in the colonoscopy and the location/size/morphology. Size of the polyp was recorded in millimeters as informed in the histopathologic report; in those cases in which this was not documented the size estimated by the colonoscopist was recorded. To determine the number of polyps, we took the number of polyps resected. Location was categorized as rectum, distal colon (sigmoid, descending colon and splenic flexure), proximal colon (transverse, hepatic flexure and ascending colon) and cecum. Complex colon polypectomy was considered as defined by Gallegos-Orozco and Gurudu<sup>22</sup> as polypectomy of sessile/pedunculated polyps more than 2 cm and difficult to treat endoscopically. Adequate bowel preparation was assessed with the Boston Bowel Preparation Scale (score >6) as recommended by the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).<sup>23</sup> Adenomas  $\geq 10$  mm, adenoma with a villous component (i.e. tubulovillous/villous adenoma) or adenomas with severe/high-grade dysplasia were classified as advanced adenomas (AA).<sup>8</sup> Advanced neoplasia (AN) was defined as CRC plus AA.

### Statistical analysis

Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviations or median and interquartile range (IQR) for quantitative variables and qualitative variables by frequency tables and percentages. For comparison between two groups Fisher's exact test or  $\chi^2$  was used. To compare quantitative variables and categorical variables with two categories *t*-test or the non-parametric Mann–Whitney *U* test was used. Logistic regression analysis was performed with complications as the outcome variable (dichotomous variable). Significance was set at the 5% level. The analysis was performed by IBM SPSS 23.0 and SAS 9.4.

### Results

During the study period 39,254 colonoscopies under sedation were performed. The average number of colonoscopies per person was 1.08 (range 1–5). A total of 393 severe complications were identified (complication rate 1.0%). We can see that the rate for each type of complication is different, as shown in Table 1.

The mean age of the individuals with complications was  $61.7 \pm 5.4$  years and 70.2% were men. The characteristics of patients with and without complications can be seen in Table 2.

The BCCSP has a high participation rate, 68.5%, and high colonoscopy compliance rate, 93.1%, above desirable levels of the European guidelines (65% and 90%, respectively). In 90.5% of the colonoscopies in which a complication was identified, AA or CRC was

Table 1. Adverse events registered.

	Our series N = 39,254 colonoscopies			Literature % range
	All N (%) (CI 95%)	Post-polypectomy N (%) (CI 95%)	Without polypectomy N (%) (CI 95%)	
<b>Severe complications</b>				
Perforation	106; (2.7) (2.2–3.3)	91; (2.3) (1.9–3.0)	15; (0.4) (0.2–0.6)	0.01–4.6 <sup>13</sup>
Bleeding	245; (6.2) (5.5–7.1)	242; (6.2) (5.4–7.0)	3; (0.08) (0.02–0.2)	0.01–15.3 <sup>12</sup>
Sedation analgesia	38; (1.0) (0.7–1.3)	30; (0.8) (0.5–1.1)	8; (0.2) (0.09–0.4)	0.8–20.0 <sup>8</sup>
Other <sup>a</sup>	4; (0.1) (0.03–0.3)	4; (0.1) (0.03–0.3)	0	0.003–1.0 <sup>8</sup>
Minor complications <sup>b</sup>	47; (1.2) (0.9–1.6)	27; (0.7) (0.5–1.0)	20; (0.5) (0.3–0.8)	0.02–0.4 <sup>8</sup>

<sup>a</sup>Post-polypectomy syndrome, diverticulitis and peritonitis-like syndrome.

<sup>b</sup>Complications that improve spontaneously without hospitalization or emergency treatment, which can lead to interruption of the colonoscopy, such as abdominal pain, abdominal discomfort, agitation, nausea/vomiting, desaturation or heart rhythm disorder.  
CI: confidence interval.

detected. The characteristics of the colonoscopies performed in patients with and without complications can be seen in Table 3.

In univariate analysis, as shown in Table 4, we identified different variables as risk factors: male sex, medium level deprivation index, ASA II–III, heart disease, previous abdominal intervention, diverticular disease, antiplatelet therapy, inadequacy of colon cleansing, diagnosis of stage I adenocarcinoma, polyps in right colon, polyp size  $\geq 10$  mm, polypectomy, complex colon polypectomy and stage I adenocarcinoma detection rate at the endoscopy units.

After including all the variables, the multivariate logistic regression analysis indicated that male sex, II–III ASA, previous surgical abdominal intervention, diverticular disease, inadequate colon cleansing, diagnosis of AA, diagnosis of stage I adenocarcinoma, polyps in right colon and a complex polypectomy were consistently associated as independent predictors with a colonoscopy complication (Table 5). The area under a receiver operating characteristic curve of the model was 0.826 (CI 95% 0.798–0.854,  $p < 0.001$ ) (Figure 2).

Admitted patients had a median hospital stay of 5.0 days (IQR = 3–7 days). In post-colonoscopy bleedings in 47.6% a therapeutic colonoscopy was performed and in 1.2% surgery. Of the bleedings, 21.1% required transfusion. A total of 59.1% of post-colonoscopy perforations were managed with conservative treatment. No deaths were reported.

### Discussion

Screening colonoscopy with polypectomy has been shown to be a diagnostic and therapeutic procedure capable of reducing the incidence and mortality of CRC.<sup>2–8</sup> However, although endoscopic techniques

have greatly improved, they are not exempt from damage, and different publications show diverse complication rates, ranging from 0.04% to 8%.<sup>14–21</sup> In our study we have observed that our outcomes are close to the highest rates published to date. Nevertheless, it should be emphasized that most of the published studies are retrospective, which underestimates the complication rates<sup>17</sup> because of the lack of records with proven quality, which could influence the completeness of the data. In the BCCSP, all colonoscopy data are collected prospectively and routinely within 10 days of their completion. In addition, all hospital discharges are linked with the program database, ensuring record quality as recommended by the European CRC guidelines.<sup>8</sup> The effectiveness of the screening colonoscopy depends not only on its compliance, which in our program is above the desirable level (>90%) recommended by the European guide,<sup>8</sup> reaching 92.7%, but also in the quality of its performance and record keeping. It is therefore of paramount importance this registry, as well as the quality of the data collected within it, be able to carry out analysis and identify independent factors related to complications, to be able to implement measures that improve the efficiency of the program.

One risk factor described extensively in the literature is the location of polyps, demonstrating how polypectomy in the proximal colon is an independent risk factor.<sup>14–21,24,25</sup> The Munich Polypectomy Study (MUPS) study reported that proximal location of polyps had a substantial risk of major complications (odds ratio (OR) 2.40, CI 95% 1.34–4.28).<sup>16</sup> After performing the multivariate analysis, we estimated an OR of 2.27 (CI 95% 1.38–3.74) for severe complication after polypectomy in the proximal colon. However, other authors such as Rutter et al.<sup>24</sup> were able to analyze the risk that each segment of the colon had, estimating an OR of 13.5 (CI 95% 3.9–46.4) for bleeding

Table 2. Characteristics of patients with and without adverse events (AE).

Variables	AE (n=393)	No AE (n=446)	p
Sex: men; n (%)	276 (70.2)	210 (47.1)	<0.001
Age			
Mean (SD); years	61.7 (5.4)	61.3 (5.5)	0.228
50-54 years; n (%)	60 (15.3)	73 (16.4)	
55-59 years; n (%)	82 (0.9)	99 (22.2)	0.420
60-64 years; n (%)	119 (30.3)	148 (33.2)	
≥ 65 years; n (%)	132 (33.6)	126 (28.3)	
Body mass index:			
Mean (SD); kg/m <sup>2</sup>	28.6 (4.2)	29.3 (4.9)	0.087
Normal range; n (%)	60 (17.5)	87 (22.3)	
Overweight; n (%)	155 (45.2)	160 (40.9)	0.790
Obese; n (%)	128 (37.3)	144 (36.8)	
Privation index:			
1 (least deprived); n (%)	72 (18.8)	82 (18.7)	
2; n (%)	71 (18.5)	95 (21.6)	0.104
3; n (%)	103 (26.8)	85 (19.1)	
4; n (%)	67 (17.4)	91 (20.7)	
5 (most deprived); n (%)	71 (18.5)	87 (19.8)	
Morbidity index:			
Patient management; n (%)	20 (5.2)	9 (2.0)	
Disease management; n (%)	73 (18.8)	60 (13.5)	<0.001
Self-management support; n (%)	182 (46.9)	219 (49.4)	
Prevention and promotion of healthy population; n (%)	113 (29.1)	155 (35.0)	
ASA physical status classification system			
I; n (%)	79 (20.3)	146 (32.9)	<0.001
II; n (%)	231 (59.2)	249 (56.1)	
III; n (%)	80 (20.5)	49 (11.0)	
Heart disease: yes; n (%)	154 (39.2)	235 (52.7)	<0.001
Pulmonary disease: yes; n (%)	29 (9.5)	14 (5.8)	0.078
Previous surgical abdominal intervention: yes; n (%)	104 (26.5)	52 (11.7)	<0.001
Diverticular disease: yes; n (%)	143 (36.6)	65 (14.8)	<0.001
Anticoagulant therapy: yes; n (%)	37 (9.4)	48 (10.8)	0.298
Antiplatelet therapy:			
Single; yes; n (%)	75 (19.1)	51 (11.4)	0.419
Dual; yes; n (%)	10 (2.5)	1 (0.2)	
Colon cleansing:			
Adequate; n (%)	353 (90.7)	429 (99.5)	<0.001
Inadequate; n (%)	36 (9.3)	2 (0.5)	

ASA: American Society of Anesthesiologists.

requiring transfusion after cecal snare polypectomy and an OR of 12.2 (CI 95% 1.2-119.5) for perforation after cecal non-pedunculated polypectomy. In the referred study, 7.7% of the procedures were performed in the cecum, and in our study these were 15.2% of the total polypectomies (almost double), so we could assume a higher risk for major complications while performing polypectomies in the cecal location (univariate analysis,

OR 2.98, CI 95% 1.57-5.67). A reasonable explanation for this may be the biological structure of the cecum; this is the finest and distensible part of the colon with saccular pouches between the linear tenia coli. Insufflation during colonoscopy to distend the wall leaves the cecum more susceptible to damage.<sup>14,24</sup>

The risk of severe complications also increases with polyp size. Our study showed that a complex colon

Table 3. Characteristics of colonoscopies with and without adverse events (AE).

Variables	AE (n=393)	No AE (n=446)	p
Endoscopic centers			
Screening colonoscopies performed per year			
300-600; n (%)	139 (35.4)	169 (37.9)	0.473
≥600; n (%)	254 (64.6)	277 (62.1)	
Time from positive FIT to colonoscopy, mean (SD); days	65.2 (55.1)	60.5 (42.5)	0.170
Colonoscopy yield:			
Normal; n (%)	11 (3.1)	178 (40.4)	
Not advanced adenoma; n (%)	23 (6.5)	59 (13.4)	< 0.001
Advanced adenoma; n (%)	281 (79.2)	182 (41.3)	
Cancer; n (%)	40 (11.3)	22 (5.0)	
Stage I cancer: yes; n (%)	29 (72.5)	14 (63.6)	0.568
Location of the largest number of polyps:			
Rectum; n (%)	23 (7.6)	25 (10.9)	
Distal colon; n (%)	41 (13.5)	24 (10.5)	0.001
Proximal colon; n (%)	193 (63.7)	168 (73.4)	
Cecum; n (%)	46 (15.2)	12 (5.2)	
Location of the largest polyp:			
Rectum; n (%)	29 (9.6)	28 (12.2)	
Distal colon; n (%)	40 (13.2)	24 (10.5)	0.003
Proximal colon; n (%)	187 (61.9)	164 (71.6)	
Cecum; n (%)	46 (15.2)	13 (5.7)	
Number polyps removed:			
Mean (SD); n	3.2 (3.4)	2.96 (2.5)	0.266
Median (IQR); n	2.0 (3.0)	2.0 (3.0)	
1; n (%)	116 (29.6)	89 (34.4)	
2; n (%)	66 (16.8)	64 (24.7)	0.004
2 >; n (%)	210 (53.6)	106 (40.9)	
Major polyp removed:			
Mean (SD); n	11.8 (9.4)	15.9 (11.6)	< 0.001
Median (IQR); n	15.0 (12.0)	10.0 (10.0)	
1-5 mm; n (%)	65 (16.8)	70 (27.1)	
6-9 mm; n (%)	42 (10.9)	42 (10.9)	< 0.001
≥10 mm; n (%)	279 (72.3)	139 (53.9)	
Polypectomy: yes; n (%)	369 (93.4)	284 (63.7)	< 0.001
Complex polypectomy: yes; n (%)	107 (35.0)	37 (15.5)	< 0.001
Cecal intubation: yes; n (%)	361 (96.5)	415 (98.8)	0.027
Colonoscopist detection rates:			
Polyps: median (SD); %	64.0 (8.5)	63.4 (9.7)	0.344
Adenoma: median (SD); %	59.1 (8.2)	58.3 (8.9)	0.181
Advanced adenoma: median (SD); %	42.4 (10.1)	41.7 (11.0)	0.366
Advanced neoplasia: median (SD); %	47.9 (10.7)	46.9 (11.6)	0.242
Pt 1: median (SD); %	2.8 (1.3)	2.7 (1.3)	0.034

FIT: fecal immunochemical test; IQR: interquartile range.

Table 4. Univariate analysis of risk factors of colonoscopy complication.

Variables	OR	CI 95%	p
Sex (female)	2.65	1.99-3.52	<0.001
Male			0.421
Age (50-54 years)			0.973
55-59 years	1.01	0.64-1.58	0.918
60-64 years	0.99	0.64-1.49	0.257
≥ 65 years	1.27	0.84-1.94	0.790
Body mass index (normal weight)			0.827
Over weight	1.05	0.67-1.66	0.747
Obesity	0.92	0.58-1.48	0.032
Deprivation index (1-2); (least deprived)			0.024
3	1.52	1.06-2.18	0.796
4-5 (most deprived)	0.80	0.70-1.31	0.010
Morbidity index (prevention and promotion of healthy population)			0.008
Self-management support	3.05	1.34-6.94	0.017
Disease management	1.67	1.10-2.54	0.441
Patient management	1.14	0.83-1.59	<0.001
ASA physical status classification system (I)			0.001
II	1.71	1.24-2.38	<0.001
III	3.02	1.93-4.73	<0.001
Heart disease (yes)	1.73	1.3-2.27	<0.001
Pulmonary disease (yes)	0.59	0.30-1.15	0.120
Previous surgical abdominal intervention (yes)	2.74	1.90-3.94	<0.001
Diverticular disease (yes)	3.31	2.37-4.62	<0.001
Anticoagulant therapy (yes)	1.16	0.74-1.82	0.519
Antiplatelet therapy (no therapy)			<0.001
Single	1.88	1.28-2.77	0.001
Dual	12.79	1.63-100.47	0.015
Colon cleanliness (adequate)			<0.001
Inadequate	21.87	5.23-91.49	<0.001
Stage I adenocarcinoma (yes)	2.28	1.18-4.42	0.015
Advanced adenomas (yes)	5.76	4.17-7.96	<0.001
Advanced neoplasia (yes)	10.87	7.28-16.21	<0.001
Polyps in right colon (yes)	2.16	1.40-3.33	0.001
Largest polyp in right colon (yes)	0.99	0.66-1.49	0.970
Number of polyps removed (one polyp)	1.25	0.89-1.74	0.200
≥ 2 polyps			<0.001
Polyp size (<10 mm)	2.23	1.60-3.11	<0.001
≥ 10 mm			<0.001
Polypectomy (yes)	8.05	5.17-12.53	<0.001
Complex colon polypectomy (yes)	2.91	1.91-4.45	<0.001
Cecal intubation (yes)	2.99	1.05-8.46	0.039
Polyp detection rate	1.01	0.99-1.02	0.344
Adenoma detection rate	1.01	0.99-1.03	0.182
Advance adenoma detection rate	1.01	0.99-1.02	0.242
Stage I adenocarcinoma detection rate	1.13	1.01-1.26	0.035

ASA: American Society of Anesthesiologists; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

Table 5. Multivariate analysis of risk factors of colonoscopy complication.

Variables	OR	CI 95%	p
Sex (female)	1.68	1.18-2.39	0.004
Male			<0.001
ASA physical status classification system (I)	1.73	1.53-3.69	<0.001
II-III			<0.001
Previous surgical abdominal intervention (yes)	2.37	1.72-4.08	<0.001
Diverticular disease (yes)	2.89	1.94-4.30	<0.001
Colon cleanliness (adequate)			<0.001
Inadequate	29.35	6.52-132.17	<0.001
Advanced adenomas (yes)	4.92	3.29-7.36	<0.001
Stage I adenocarcinoma	9.44	4.46-20.0	<0.001
Polyps in right colon (yes)	2.27	1.38-3.74	0.001
Complex colon polypectomy (yes)	2.00	1.25-3.20	0.004

ASA: American Society of Anesthesiologists; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

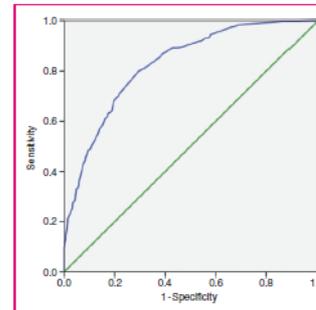


Figure 2. Receiver operating characteristic curve for the logistic model.

polypectomy had an estimated OR of 2.00 (CI 95% 1.25-3.20) for the risk of severe complication. In the definition of complex colon polypectomy, one of the main characteristics is to have a polyp bigger than 20mm. Our study supports several studies that had estimated the polyp size in relation to severe complications.<sup>14-21,24-26</sup> In the MUPS study<sup>16</sup> the main risk factor for major adverse events reported was polyp size, with an OR of 31.01 (CI 95% 7.53-128.1). Buddingh et al.<sup>13</sup> reported that the risk increased by

13% (CI 95% 5-20) per millimeter, similar to the 9% per millimeter found by Sawhney et al.<sup>27</sup> In this context, Dobrowolki et al.<sup>28</sup> reported that polyp size greater than 17mm, pedunculated polyps with a stalk diameter >5 mm, sessile polyps, and malignant lesions of the colorectal region are at high risk of hemorrhage after endoscopic excision. Gimeno-Garcia et al.<sup>17</sup> also established a cutoff point of 14 mm polyp size as the most important predictor of post-polypectomy bleeding. Using this cutoff would have allowed a prediction of 70% of post-polypectomy bleeding episodes.

We have also identified as independent risk factors the malignancy of the lesions detected. The detection of an AA had an OR of 4.92 (CI 95% 3.29-7.36) and the detection of stage I adenocarcinoma 9.44 (CI 95% 4.46-20.0). Related to histology and malignancy, Consolo et al.<sup>29</sup> reported that post-polypectomy bleeding was associated with large polyps, malignancy, heart disease and hyperplastic polyps.

Male sex has a 1.68 (CI 95% 1.18-2.39) higher risk of an adverse event. This result is not in accordance with the OR of 2.85 (CI 95% 1.17-7.09) for female sex reported by Buddingh et al.<sup>13</sup> However, some studies report that complications are more common in men than women.<sup>17,21</sup> In a univariate analysis, Heldwein et al.<sup>16</sup> reported the relation of ASA as an independent factor (OR 1.10, CI 95% 0.63-1.93), but not statistically significant. However, we have estimated an OR of 1.73 (CI 95% 1.53-3.69) for ASA ≥ II.

Related to the participant characteristics, we have identified two independent factors: on the one hand, previous surgical abdominal intervention (OR 2.37, CI 95% 1.72-4.08) and on the other diverticular disease (OR 2.89, CI 95% 1.94-4.30). We have also estimated an OR of 1.73 (CI 95%, 1.3-2.27) for history of heart disease. In this context we have not identified as risk factors hypertension as Watabe et al.<sup>30</sup> described, nor body mass index >25kg/m<sup>2</sup>.

According to the ESGE guidelines<sup>30</sup> for the management of antiplatelet/anticoagulant therapy in patients undergoing a high-risk endoscopic procedure (polypectomy), all patients in the BCCSP followed the recommendations. In the univariate analysis, we did not identify anticoagulant therapy as a risk factor. In the case of antiplatelet therapy, we found a significant relation in single (OR 1.88, CI 95% 1.28-2.77) and dual treatment (OR 12.79, CI 95% 1.63-100.47) while comparing with no antiplatelet treatment. Also, Kim et al.<sup>19</sup> identified anticoagulant therapy as a risk factor (OR 3.71, CI 95% 1.05-13.05) and Hddwein et al.<sup>16</sup> non-steroidal anti-inflammatory drug intake (OR 4.00, CI 95% 0.55-29.41), but these were not statistically significant.

Cecal intubation rates and bowel cleansing scores are very important quality indicators in colorectal

screening programs, as reported in several studies.<sup>31–34</sup> In fact, the quality of bowel preparation is important for the efficacy of colonoscopy. As pointed out in the ESGE guidelines,<sup>23</sup> the quality of bowel preparation is associated with two other important performance measures, adenoma detection rate and cecal intubation rate. Suboptimal bowel preparation results in further costs and inconvenience, because the examination has to be repeated or an alternative examination has to be arranged.<sup>35</sup> In the BCCSP the cecal intubation rate was 97.7%, higher than the desirable level in the European guidelines,<sup>8</sup> and the rate of adequate bowel preparation 95.1% (target standard rate for an adequate bowel preparation is 95% by ESGE).<sup>34</sup> In the univariate analysis, we identified lack of cecal intubation as a risk factor (OR 2.99, CI 95% 1.05–8.46) and in the multivariate analysis, inadequate bowel cleansing had almost 30 times more risk of severe complications than adequate cleansing (OR 29.35, CI 95% 6.52–132.17).

Bearing in mind the results of this and other studies, it would be interesting to carry out future studies in which, based on the risk of suffering a complication, different strategies are implemented and analyzed when considering which individuals should undergo a colonoscopy. Today there are less-invasive tests such as the endoscopic capsule or computed tomography colonography. These tests could be considered in those individuals with a higher risk of complication.

Finally, our study has some limitations. One of the most important limitations is that this is a retrospective study nested to a cohort prospective study. However, it should be noted that the quality and completeness of the screening electronic records in the BCCSP is very high. It has already been indicated that colonoscopies, once performed, are recorded prospectively, collecting all the data from endoscopies' reports, as well as reports of pathological anatomy, with all data regarding the polyps and lesions identified.

It should be noted as one of the main strengths of the study that we present is that it is one of the few published studies, as far as we know, that tries to identify risk factors related to the performance of a colonoscopy in a population screening program with FIT. Furthermore, the study has been carried out in the context of real-world practice. This increases the interest for the figures provided and the importance of the countermeasures, in order to improve the quality and minimization of the risks of the program itself.

CRC population-based screening program analyses have been centered on the assessment of major outcomes and costs of required colonoscopies without paying much attention to the risks associated with the procedures themselves and related costs. This study reflects the risk associated with colonoscopies within the framework of a well-established program with a

high participation rate and real-world conditions. The outcomes observed provide insight as to how to minimize the adverse event rates of colonoscopies and how to increase the efficiency of existing programs while ensuring that the goals of morbi-mortality are reached.

#### Declaration of conflicting interests

None declared.

#### Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Ethics approval

This study was approved by the Basque Country's Ethics Committee (no. PI2014171; November 4, 2014). The study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a prior approval by the institutions' human research committee.

#### Informed consent

All participants provided written informed consent.

#### References

- Brenner H, Chang-Claude J, Seiser CM, et al. Potential for colorectal cancer prevention of sigmoidoscopy versus colonoscopy: Population-based case control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 494–499.
- 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: 1365–1371.
- Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1603–1607.
- Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013; 369: 1106–1114.
- Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: Follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial—SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 1310–1322.
- Holme O, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer screening on colorectal cancer incidence and mortality: A randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 606–615.
- 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. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570–1595.
- Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy* 2012; 44(Suppl 3): E151–E163.

- Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687–696.
- Landstorp-Vogelaar I, Knudsen AB and Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev* 2011; 33: 88–100.
- Idigoras I, Arrosidae A, Portillo I, et al. Evaluation of the Colorectal Cancer Screening Programme in the Basque Country (Spain) and its effectiveness based on the Miscan-colon model. *BMC Public Health* 2017; 18: 78.
- Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, et al. Post-colonoscopy complications: A systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1092–1101.
- Buddingh KT, Hemgreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: A multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1119–1124.
- Kwon MJ, Kim YS, Bae SI, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding. *Intest Res* 2015; 13: 160–165.
- Kim JH, Lee HJ, Ahn JW, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 645–649.
- Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122.
- Gimeno-Garcia AZ, de Ganzo ZA, Sosa AJ, et al. Incidence and predictors of postpolypectomy bleeding in colorectal polyps larger than 10 mm. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 520–526.
- Rosen L, Bub DS, Reed JF 3rd, et al. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1126–1131.
- Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: A multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333–1341.
- Rutter CM, Johnson F, Miglioretto DL, et al. Adverse events after screening and follow-up colonoscopy. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 289–296.
- Ministry of Health, Social Services and Equality. The National Health System Cancer Strategy. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2009. [http://www.mssi.gob.es/organizacion/sms/planCalidadSNS/pdf/Cancer\\_Strategy\\_of\\_the\\_Spanish\\_2009.pdf](http://www.mssi.gob.es/organizacion/sms/planCalidadSNS/pdf/Cancer_Strategy_of_the_Spanish_2009.pdf) (accessed).
- Gallegos-Orozco JF and Gurudu SR. Complex colon polypectomy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010; 6: 375–382.
- Kaminski MF, Thomas-Gibson S and Bugajski M. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 309–334.
- Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014; 46: 90–97.
- Amato A, Radelli F, Dinelli M, et al. Early and delayed complications of polypectomy in a community setting: The SPoC prospective multicentre trial. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 43–48.
- Watabe H, Yamaji Y and Okamoto M. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: Poly-related factors and patient-related factors. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 73–78.
- Sawhney MS, Salfati N and Nelson DB. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119.
- Dobrowolski S, Dobosz M and Babicki A. Blood supply of colorectal polyps correlates with risk of bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 1004–1009.
- Consolo P, Luigiano C and Strangio G. Efficacy, risk factors and complications of endoscopic polypectomy: Ten year experience at a single center. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2364–2369.
- Veitch AM, Vanhervelt G and Gershlick AH. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: 1–18.
- Lee TJ, Rutter MD and Banks RG. Colonoscopy quality measures: Experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut* 2012; 61: 1050–1057.
- Rees CJ, Thomas Gibson S and Rutter MD. UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy. *Gut* 2016; 65: 1923–1929.
- Montz V, Holme O and Leblanc M. An explorative study from the Norwegian Quality Register Gastroent comparing self-estimated versus registered quality in colonoscopy performance. *Endosc Int Open* 2016; 4: E326–E332.
- Adler A, Lieberman D and Aminalai A. Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy* 2013; 45: 813–818.
- Rex DK, Imperiale TF and Latifovich DR. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1066–1700.