



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018



Joaquín Cubiella^{a,*}, Mercè Marzo-Castillejo^b, Juan José Mascort-Roca^c, Francisco Javier Amador-Romero^d, Begoña Bellas-Beceiro^e, Joan Clofent-Vilaplana^f, Sabela Carballal^g, Juan Ferrándiz-Santos^h, Antonio Z. Gimeno-Garcíaⁱ, Rodrigo Jover^j, Carolina Mangas-Sanjuán^j, Leticia Moreira^g, María Pellisè^g, Enrique Quinteroⁱ, Elena Rodríguez-Camacho^k, Pablo Vega-Villaamil^a y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología

^a Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Ourense, España

^b Unitat de Suport Recerca Metropolitana Sud - IDIAP, Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

^c ABS Florida Sud, ICS, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d CS Los Ángeles, Madrid, España

^e Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria La Laguna-Tenerife Norte, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España

^f Servicio de Gastroenterología, Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia, España

^g Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), CIBEREHD, Barcelona, España

^h Subdirección General de Calidad Asistencial, Dirección General de Humanización, Madrid, España

ⁱ Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB) & Centro de Investigación Biomédica de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España

^j Servicio de Medicina Digestiva, Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^k Dirección Xeral de Saúde Pública, Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

Recibido el 6 de julio de 2018; aceptado el 20 de julio de 2018

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Prevención;
Diagnóstico;
Guía de práctica
clínica;

Resumen Este documento actualiza las recomendaciones realizadas por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y la Asociación Española de Gastroenterología para el diagnóstico y la prevención del cáncer colorrectal (CCR). Para establecer la calidad de la evidencia y los niveles de recomendación de las intervenciones se ha utilizado la metodología basada en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Este documento establece intervalos de demora óptimos en función de los síntomas y el test de SOH inmunológico (SOHi) y recomienda reducir las barreras para la confirmación diagnóstica en los pacientes con síntomas. En cuanto al cribado en

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joaquin.cubiella.fernandez@sergas.es (J. Cubiella).

Cribado poblacional;
Test de sangre oculta
en heces;
Colonoscopia;
Síndrome de Lynch;
Poliposis;
Enfermedad
inflamatoria
intestinal

KEYWORDS

Colorectal cancer;
Prevention;
Diagnosis;
Clinical Practice
Guideline;
Population screening;
Faecal occult blood
test;
Colonoscopy;
Lynch syndrome;
Polyposis;
Inflammatory bowel
disease

población de riesgo medio, se proponen estrategias para conseguir la implantación universal del cribado poblacional basado en SOHi bienal e incrementar la participación de la población diana, incluyendo la implicación de atención primaria. Esta guía de práctica clínica recomienda el cribado universal del síndrome de Lynch mediante la inmunohistoquímica de las proteínas reparadoras o la inestabilidad de microsátélites en los CCR incidentes y el uso de paneles de genes en los pacientes con poliposis adenomatosas. También actualiza las estrategias para reducir la incidencia y la mortalidad tanto de CCR como de otros tumores asociados a los síndromes hereditarios. En cuanto al CCR familiar no hereditario y la vigilancia tras resección de CCR, adenomas y lesiones serradas, se establecen recomendaciones en función del riesgo atribuible y la reducción del riesgo de la intervención propuesta. Finalmente, en el documento se incluyen recomendaciones respecto a los intervalos de vigilancia en la enfermedad inflamatoria intestinal y la actitud ante la displasia.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update

Abstract This document updates the recommendations made by the Spanish Society of Family and Community Medicine and the Spanish Association of Gastroenterology for the diagnosis and prevention of colorectal cancer (CRC). In order to evaluate the quality of the evidence and determine the recommendation levels of the interventions, we used the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology. This document establishes optimal delay intervals based on symptoms and the faecal immunochemical test (FIT) and recommends reducing the barriers for diagnostic confirmation in symptomatic subjects. With regard to CRC screening in the average-risk population, we propose strategies to achieve the universal implementation of organised CRC screening programmes based on biennial FIT and to increase the participation of the target population, including the involvement of Primary Healthcare. This Clinical Practice Guideline recommends universal screening for Lynch syndrome with mismatch repair proteins immunohistochemistry or microsatellite instability in incident CRCs and the use of gene panels in patients with adenomatous polyposis. It also updates the strategies to reduce the incidence and mortality of both CRC and other tumours associated with hereditary syndromes. Regarding non-hereditary familial CRC and surveillance after resection of adenomas, serrated lesions or CRC, we established the recommendations based on the attributable risk and the risk reduction of the proposed intervention. Finally, the document includes recommendations regarding surveillance intervals in inflammatory bowel disease and the attitude towards dysplasia.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales. En España es la segunda causa de cáncer, en hombres por detrás del cáncer de próstata, y en mujeres tras el cáncer de mama. Se estima que cada año en nuestro país se diagnostican alrededor de 40.000 nuevos casos de CCR y el 39% de los afectados fallecen debido a esta enfermedad¹⁻³.

La guía de práctica clínica (GPC) de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFyc) fue presentada en su primera edición en el año 2004⁴ y en su primera actualización en el año 2009⁵. La elaboración y posterior actualización se justifican fundamentalmente por la elevada incidencia y morbimortalidad del CCR en nuestro medio, con un impacto notable en los distintos niveles asistenciales del

sistema sanitario español, además de tratarse de una enfermedad que reúne todas las condiciones para considerarla susceptible de prevención, sea primaria, secundaria o terciaria, tanto en la población de riesgo medio como en la de riesgo incrementado, y por el impacto en los distintos niveles asistenciales del sistema sanitario español.

En esta actualización de la GPC se han ampliado las preguntas clínicas formuladas explícitamente siguiendo el modelo PICO (paciente, intervención, comparación y resultado [outcome])⁶. Además, se ha revisado la bibliografía científica disponible desde el año 2008 hasta enero de 2017. A diferencia de la versión previa de esta GPC, para establecer la calidad de la evidencia y los niveles de recomendación de las diferentes intervenciones evaluadas en esta GPC se ha utilizado la metodología basada en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)⁷, que además de la calidad de la evidencia,

considera el balance entre beneficios y riesgos, los costes y los valores y las preferencias de las personas. Asimismo, no se han formulado recomendaciones en los apartados donde no era necesario (p.ej., en la etiología); en estos casos únicamente se describe la calidad de la evidencia.

Aunque se ha mantenido la estructura original de la guía, se incluyen algunos temas no tratados previamente. Por ejemplo, se incorporan nuevos apartados referentes a las lesiones serradas (síndrome de poliposis serrada, lesiones serradas) y se actualizan las estrategias de identificación del síndrome de Lynch y de vigilancia de los síndromes hereditarios. En el capítulo de vigilancia tras la resección de adenomas se incluyen las estrategias dirigidas a reducir el riesgo de desarrollo de CCR metacrónicos tras la resección con intención curativa de un CCR. En el apartado referido al cribado en la población de riesgo medio se incluyen las estrategias que pueden incrementar la participación en los programas poblacionales. Por otra parte, se ha ampliado el capítulo dirigido a la valoración de los síntomas y signos que deben alertar sobre la eventual presencia de un CCR para incluir los criterios de priorización, los modelos predictivos y el uso de biomarcadores en el diagnóstico de CCR. Esta GPC no aborda, en cambio, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con CCR. En este artículo se incluyen únicamente las recomendaciones propuestas por los autores a partir de la revisión de la evidencia. El texto completo está accesible online en <https://www.aegastro.es/publicaciones/publicaciones-aeg/guias-de-practica-clinica/actualizacion-2018-guia-practica-clinica-sobre-el-diagnostico-y-prevencion-del-cancer-colorrectal>. La GPC se revisará en el año 2024, o con anterioridad si fuera necesario debido a la aparición de información importante. Cualquier modificación relevante durante este período de tiempo quedará reflejada en el formato electrónico.

Resumen de las evidencias y recomendaciones

Epidemiología del cáncer colorrectal

- En España, globalmente el CCR es el cáncer más frecuente, con un total estimado de 39.553 nuevos casos en el año 2014. Las tasas se incrementan de forma notoria a partir de los 50 años. La incidencia de CCR presenta una tendencia al aumento.
- En España, en el año 2014 ocurrieron 9.244 muertes por CCR en varones y 6.205 en mujeres. La mortalidad por CCR presenta una tendencia a la disminución.
- El estudio EURO CARE-5 sitúa la supervivencia media a 5 años del cáncer de colon en el 57,1% (Europa 57,0%) y la del cáncer de recto en el 56,4% (Europa 55,8%).

Factores de riesgo y prevención del cáncer colorrectal

Consumo de grasas, carne, fibra, fruta, vegetales, pescado y leche para la prevención del cáncer colorrectal

- Se sugiere moderar el consumo de carne roja, carne procesada y carne cocinada muy hecha o en contacto directo

con el fuego para la prevención del CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).

- Se sugiere promover una dieta rica en fibra (productos de grano entero, integral), fruta y vegetales para reducir el riesgo de CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere promover una dieta rica en pescado y aves de corral para reducir el riesgo de CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere consumir una dieta rica en leche y otros productos lácteos para reducir el riesgo de CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere consumir una dieta pobre en grasas para evitar la obesidad y reducir el riesgo de CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Micronutrientes para la prevención del cáncer colorrectal

- Se debe garantizar una ingesta adecuada de folato, vitamina B, calcio y vitamina D en la dieta, pero estos micronutrientes no se deben administrar en forma de suplementos para la prevención del CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- En las personas con antecedentes de pólipos se sugiere administrar suplementos de calcio para la prevención de la recurrencia de adenomas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se debe garantizar una ingesta adecuada de alimentos ricos en betacarotenos, vitaminas y minerales, pero estos antioxidantes no se deben administrar en forma de suplementos para la prevención del CCR (*Calidad de la evidencia alta, nivel de recomendación fuerte en contra*).

Estilos de vida para la prevención del cáncer colorrectal

- Se debe mantener un índice de masa corporal saludable y controlar los factores de riesgo relacionados con el síndrome metabólico (obesidad abdominal, hiperinsulinemia) para la prevención del desarrollo de CCR y otras enfermedades (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se debe practicar actividad física de forma habitual para la prevención del desarrollo de CCR y otras enfermedades (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se debe evitar y abandonar el consumo de tabaco para prevenir el CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se debería moderar el consumo de alcohol para prevenir el CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Quimioprevención del cáncer colorrectal

- Se sugiere no administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (incluido el ácido acetilsalicílico [AAS]) de manera sistemática para la prevención primaria del CCR (*Calidad*

de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil en contra).

- En la población general, la prevención primaria de los factores de riesgo asociados al CCR es una alternativa con mayor balance beneficio riesgo que la administración de AINE (incluido el AAS).
- En la población de riesgo medio la prevención primaria de los factores de riesgo asociados al CCR y el cribado son alternativas con mayor balance beneficio riesgo que la administración de AINE (incluido el AAS).
- En personas con enfermedad cardiovascular y edad comprendida entre 50 y 59 años, los beneficios del AAS a dosis bajas para la prevención primaria del CCR y la enfermedad cardiovascular podrían ser superiores a los riesgos.

Diagnóstico del cáncer colorrectal en pacientes sintomáticos

Síntomas para el diagnóstico de cáncer colorrectal

- La evaluación diagnóstica de los pacientes con síntomas digestivos bajos requiere una buena anamnesis y un examen físico detallado, incluyendo la exploración anorrectal.
- Los pacientes con una masa rectal o abdominal sospechosa de CCR, palpable y/o visible por imagen radiológica, deben derivarse sin demora al nivel especializado para confirmar el diagnóstico (*Calidad de la evidencia alta, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- A los pacientes con rectorragia sospechosa de CCR (sangre oscura y/o mezclada con las heces y/o pérdida de peso y/o cambio del ritmo intestinal y/o ausencia de síntomas perianales) se les debe solicitar una colonoscopia urgente y/o derivar sin demora al nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- A los pacientes con anemia ferropénica (hemoglobina ≤ 10 g/dl en mujeres y < 11 g/dl en hombres) sin causa justificada se les debe solicitar una colonoscopia urgente y/o derivar sin demora al nivel especializado para descartar un posible origen digestivo (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Test de SOHi en pacientes con síntomas digestivos bajos

- A los pacientes con síntomas digestivos bajos de reciente aparición que no cumplen criterios de derivación sin demora a nivel especializado por elevada sospecha de CCR (masa rectal o abdominal, rectorragia u anemia ferropénica) se les debe realizar un test de sangre oculta en heces inmunológico (SOHi) (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- A los pacientes con un resultado del test de SOHi positivo (≥ 10 μ g/g de heces) se les debe solicitar una colonoscopia preferente y/o derivar sin demora al nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- Establecer el punto de corte positivo en 10 μ g de Hb/g de heces garantiza un balance óptimo entre sensibilidad y especificidad del test de SOHi. Un punto de corte más bajo aumentaría el número de colonoscopias. Un punto de corte más alto podría retrasar el diagnóstico de algunos pacientes con CCR.
- A los pacientes con un resultado del test de SOHi negativo (< 10 μ g/g de heces) y persistencia de los síntomas de reciente aparición (2-4 semanas) se les debe solicitar una colonoscopia y/o derivar a nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Modelos predictivos y pruebas diagnósticas en pacientes sintomáticos

- La construcción y validación de modelos predictivos a partir de las variables demográficas y clínicas de los pacientes con síntomas de CCR puede facilitar la identificación del riesgo individual de CCR.
- La colonoscopia óptica es la prueba de elección en el diagnóstico del CCR.
- En aquellos pacientes en los que la colonoscopia óptica presente dificultades para su realización (edad avanzada, preparación deficiente, dificultades técnicas, comorbilidades) se sugiere realizar una colonografía por tomografía computarizada (TC) (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).

Demora diagnóstica en el cáncer colorrectal

- El estadio en el momento del diagnóstico es un importante factor pronóstico del CCR.
- La demora que pueda afectar los procesos diagnóstico y terapéutico del CCR es atribuible al paciente (tiempo que transcurre desde que presenta síntomas hasta que consulta al médico por primera vez por este motivo), al médico de familia (tiempo que transcurre desde el primer contacto con el mismo hasta su remisión a la atención especializada) y al sistema (desde su remisión a la atención especializada hasta el diagnóstico definitivo).
- Es necesario realizar campañas de concienciación de la población general para que ante la aparición de síntomas digestivos sugestivos de posible CCR consulte a su médico de familia sin demora.
- Disponer de criterios y circuitos de derivación para confirmación diagnóstica del CCR mejora la coordinación entre niveles asistenciales y permite reducir las demoras atribuidas al conjunto del sistema sanitario (atención primaria y especializada).

Sistemas de priorización y rutas de diagnóstico rápido para facilitar el diagnóstico del cáncer colorrectal a en pacientes sintomáticos

- El diagnóstico rápido del CCR en individuos sintomáticos debe garantizarse a través de los recursos asistenciales que faciliten la reducción de los tiempos de espera: circuitos de diagnóstico rápido, rutas asistenciales, consultas de alta resolución y/o unidades de endoscopia de acceso abierto desde atención primaria a la atención

especializada (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- En los pacientes con alta sospecha de CCR (masa rectal o abdominal, rectorragia u anemia ferropénica significativa y sospecha de sangrado intestinal crónico, y/o síntomas digestivos bajos con un test de SOHi positivo) el intervalo de tiempo entre la derivación desde atención primaria y la realización de la colonoscopia y/o confirmación diagnóstica en atención especializada debe ser inferior a 2 semanas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En los pacientes con síntomas digestivos bajos de reciente aparición y persistentes y SOHi negativo, el intervalo de tiempo entre la derivación desde atención primaria y la realización de la colonoscopia y/o confirmación diagnóstica en atención especializada se recomienda lo más corto posible.

Cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio

Pruebas de cribado en la población de riesgo medio

- En población de riesgo medio se recomienda el cribado con una sola determinación de SOHi cada dos años entre los 50 y los 75 años de edad (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se aconseja utilizar estrategias para minimizar los falsos negativos asociados a temperaturas superiores a 30 °C del test de SOHi.
- En población de riesgo medio no se recomienda el cribado mediante la detección de ADN en heces (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- En la población de riesgo medio no se recomienda el cribado poblacional con colonoscopia (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil en contra*).
- La colonoscopia de cribado (directa o para evaluación de una prueba positiva) se debe realizar bajo sedación, en condiciones de limpieza adecuada, con intubación cecal y con un tiempo de retirada no inferior a los 6-8 min.
- Ante una colonoscopia previa completa y de buena calidad sin hallazgos significativos, se sugiere la vuelta al programa de cribado a los 10 años.
- En la población de riesgo medio se recomienda la sigmoidoscopia flexible como prueba de cribado de CCR, si está disponible (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se aconseja un intervalo entre sigmoidoscopias de cribado de 10 años.
- Tras la detección por sigmoidoscopia de un pólipo adenomatoso o de un pólipo serrado distal de tamaño superior a 10 mm o con displasia de alto grado se requiere la realización de una colonoscopia completa.

- No se recomienda la realización de una colonoscopia completa tras la detección por sigmoidoscopia de pólipos hiperplásicos distales.
- En la población de riesgo medio no se recomienda ofrecer la colonografía TC como estrategia de cribado del CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- Se aconseja la colonografía por TC para la evaluación de una prueba de SOH positiva en individuos en los que está contraindicada la colonoscopia o con una colonoscopia incompleta por causa diferente a una mala limpieza colónica.
- En población de riesgo medio no se recomienda ofrecer la cápsula de colon como estrategia de cribado del CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- Se sugiere ofrecer la cápsula endoscópica para la evaluación de una prueba de SOHi positiva en individuos en los que está contraindicada la colonoscopia o con colonoscopia incompleta por causa diferente a una mala limpieza colónica.
- No se recomienda el uso de biomarcadores en sangre periférica como prueba de cribado de CCR (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).

Programas de cribado poblacionales de cáncer colorrectal

- El cribado de CCR se debe organizar desde una perspectiva poblacional cumpliendo los estándares de calidad (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En los programas de cribado poblacional del CCR se recomienda implicar a los profesionales de atención primaria para promover la participación y la adherencia de la población (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En nuestro medio, y en consonancia con las directrices establecidas, se recomienda realizar cribado poblacional del CCR con el test de SOHi cuantitativo bienal a la población sin factores de riesgo entre los 50 y los 75 años de edad.
- Se aconseja obtener una cobertura universal de la población de riesgo medio con los programas poblacionales en el tiempo más corto posible.
- Se aconseja utilizar métodos estandarizados de modelización de los programas poblacionales de cribado de CCR para acelerar su implantación y monitorizar su seguimiento.
- Se sugiere aumentar el punto de corte de la Hb fecal, alargar los periodos entre rondas (3 años) o incrementar la edad de comienzo del cribado en las mujeres, en función de los resultados de la modelización.

- Se aconseja concienciar a la población, a los profesionales de la salud y a las autoridades sanitarias de la importancia de la prevención del CCR.
- En el contexto de los programas de cribado poblacional se recomienda implementar estrategias que aumenten la participación y adherencia de la población (p.ej., envío del test de SOH a domicilio y/o la entrega del test en el centro de salud o en oficinas de farmacia).
- Se aconseja identificar a los grupos de mayor riesgo para ofertarles estrategias de cribado ajustadas a su riesgo de desarrollo de CCR.
- El cribado de las personas de mayor riesgo deberá cumplir estándares similares de calidad a los establecidos en los programas poblacionales de cribado de CCR.

Cribado en las poliposis colorectales

Análisis genético en las poliposis adenomatosas

- Recomendamos remitir a consultas de alto riesgo a aquellos individuos con más de diez adenomas para evaluar el riesgo hereditario y vigilancia.
- Los criterios para realizar análisis genéticos en pacientes con poliposis adenomatosa son:
 - 1 El hallazgo de > 20 adenomas colorectales en un individuo, independientemente de la edad.
 - 2 El hallazgo de > 10 adenomas colorectales antes de los 40 años.
 - 3 El hallazgo de > 10 adenomas cuando existe un antecedente personal o familiar de CCR antes de los 60 años, y/o
 - 4 El hallazgo de > 10 adenomas cuando existe un antecedente familiar de poliposis adenomatosa atenuada.
- Se recomienda efectuar el análisis simultáneo de varios genes mediante paneles multigén en los individuos con más de 20 adenomas o con más de 10 adenomas si se detectan antes de los 40 años, si existe un antecedente personal o familiar de CCR antes de los 60 años y/o un antecedente familiar de poliposis adenomatosa atenuada (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Recomendamos ofrecer el análisis mutacional a los familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de individuos portadores de una mutación germinal patológica (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Poliposis adenomatosa familiar (PAF)

- En los individuos portadores de mutación patológica de PAF clásica o familiares directos de pacientes con PAF sin mutación patológica conocida se recomienda iniciar el cribado de CCR a los 10-12 años con sigmoidoscopia anual y, tras la detección del fenotipo, con colonoscopia anual (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En los individuos portadores de mutación en APC asociada a una PAF atenuada (PAFa) se recomienda iniciar la vigilancia con colonoscopia a los 18-20 años con una periodicidad

anual o bienal (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- En los individuos con PAFa asociada a APC se sugiere realizar resección endoscópica de los pólipos colorrectales como estrategia para reducir el riesgo de desarrollo de CCR y/o necesidad de colectomía (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- En la PAF clásica, el hallazgo o sospecha de CCR es una indicación absoluta de colectomía. Son indicaciones relativas: un incremento significativo en el número de adenomas o la incapacidad para garantizar un seguimiento adecuado por la presencia de múltiples pólipos diminutos (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda discutir con el paciente la técnica quirúrgica (proctocolectomía total o colectomía total con anastomosis ileorrectal) en función de la edad del diagnóstico, el fenotipo y la historia familiar de la PAF y las preferencias del paciente (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Tras la cirugía, se recomienda la vigilancia endoscópica posquirúrgica, con una periodicidad de 6-12 meses para aquellos con remanente rectal y de 2 años para aquellos con reservorio ileal (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se sugiere la administración de AINE en la PAF como terapia adyuvante a la cirugía en pacientes con pólipos residuales (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere la vigilancia de las lesiones gástricas y los adenomas duodenales mediante endoscopia digestiva alta, incluyendo duodenoscopia, a partir de los 25-30 años con una frecuencia según la clasificación de Spigelman. Se sugiere la resección endoscópica de los adenomas duodenales estadios I-III. En cambio, se sugiere realizar una duodenopancreatectomía cefálica profiláctica en los pacientes con adenomas duodenales estadio IV (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se sugiere la vigilancia del tumor papilar de tiroides mediante ultrasonografía anual en mujeres de 15 a 35 años y del hepatoblastoma mediante alfa-fetoproteína y ultrasonografía abdominal hasta los 7 años (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Poliposis asociada a MUTYH

- Se sugiere realizar análisis de mutaciones en el gen *MUTYH* en las parejas de los portadores bialélicos para establecer las recomendaciones en la descendencia (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- En los portadores monoalélicos de mutación en *MUTYH* se sugiere realizar la recomendación de cribado de CCR en función de la agregación familiar (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- En los individuos portadores de mutación bialélica en *MUTYH* se recomienda iniciar la vigilancia con colonoscopia a los 18-20 años con una periodicidad anual o bienal

(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor).

- En los individuos con mutación bialélica del gen *MUTYH* se sugiere realizar resección endoscópica de los pólipos colorrectales como estrategia para reducir el riesgo de desarrollo de CCR y/o necesidad de colectomía *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor)*.
- El hallazgo o sospecha de CCR es una indicación absoluta de colectomía. Son indicaciones relativas: un incremento significativo en el número de adenomas o la incapacidad para garantizar un seguimiento adecuado por la presencia de múltiples pólipos diminutos *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Se recomienda discutir con el paciente la técnica quirúrgica en función de la edad del diagnóstico, el fenotipo y la historia familiar y las preferencias del paciente *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Tras la cirugía, se recomienda la vigilancia endoscópica posquirúrgica, con una periodicidad de 6-12 meses para aquellos con remanente rectal y de 2 años para aquellos con reservorio ileal *(Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Se sugiere la vigilancia de las lesiones gástricas y los adenomas duodenales mediante endoscopia digestiva alta, incluyendo duodenoscopia, a partir de los 25-30 años con una frecuencia según la clasificación de Spigelman. Se sugiere la resección endoscópica de los adenomas duodenales estadios I-III. En cambio, se sugiere realizar una duodenopancreatectomía cefálica profiláctica en los pacientes con adenomas duodenales estadio IV *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.

SAARP y la poliposis asociada a NTHL-1

- En los individuos con mutación monoalélica de los genes *POLE* y *POLD1* o bialélica del gen *NTHL-1* se sugiere realizar la misma estrategia preventiva del CCR que en la PAFa asociada a *APC* *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor)*.

Poliposis adenomatosa atenuada sin mutación genética identificada e individuos con múltiples pólipos

- En los individuos con poliposis adenomatosa atenuada sin causa genética o con oligopoliposis se sugiere realizar la vigilancia endoscópica según la calidad de la colonoscopia y el número y características histológicas de los pólipos reseados en la última colonoscopia *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor)*.
- En los individuos con poliposis adenomatosa atenuada sin causa genética se sugiere la vigilancia de las lesiones gástricas y de los adenomas duodenales mediante endoscopia digestiva alta, incluyendo duodenoscopia, en el momento del diagnóstico con una frecuencia posterior según la clasificación de Spigelman *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor)*.
- En los individuos con poliposis adenomatosa atenuada sin causa genética o con oligopoliposis no se recomienda cribado de las manifestaciones extraintestinales *(Calidad de*

la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte en contra).

- En los familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de individuos con poliposis adenomatosa atenuada sin causa genética se sugiere iniciar el cribado mediante colonoscopia completa a los 40 años de edad o 10 años antes del familiar afecto más joven. En las familias con fenotipo más agresivo (p.ej., > 40 pólipos o antecedente de CCR, y/o historia familiar florida, y/o manifestaciones extracolónicas), se sugiere iniciar la vigilancia a los 20-25 años *(Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor)*.

Poliposis hamartomatosas

- En los individuos con pigmentación mucocutánea, >2 pólipos hamartomatosos tipo Peutz-Jeghers y/o historia familiar se recomienda analizar la presencia de mutaciones en el gen *STK11* *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Las medidas de cribado en el síndrome de Peutz-Jeghers deberían incluir la exploración de los testículos, del tracto gastrointestinal (mediante endoscopia gastroduodenal, colonoscopia, tránsito intestinal y/o cápsula endoscópica), la mamografía y la ultrasonografía endoscópica pancreática (o resonancia magnética) *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor)*.
- En los pacientes con diagnóstico clínico de poliposis juvenil (5 o más pólipos juveniles en el colon, múltiples pólipos juveniles en el tracto gastrointestinal y/o cualquier número de pólipos juveniles e historia familiar de síndrome de poliposis juvenil) se recomienda analizar la presencia de mutaciones en los genes implicados, principalmente *SMAD4* y *BMPR1A* *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Las medidas de cribado en el síndrome de poliposis juvenil deberían incluir la colonoscopia y la gastroscopia desde los 15 años, cada 2-3 años si no se detectan pólipos y con periodicidad anual en caso contrario. Se sugiere la vigilancia de lesiones vasculares en individuos con mutación en *SMAD4* por riesgo de síndrome de hemorragia-telangectasia hereditaria *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor)*.
- Los individuos con múltiples hamartomas gastrointestinales o ganglioneuromas deben ser evaluados para descartar un síndrome de Cowden, incluyendo el análisis de mutaciones en el gen *hJ* *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor)*.
- Se sugiere el cribado de colon, estómago, intestino delgado, tiroides, mama, endometrio, riñón y melanoma en los individuos con síndrome de Cowden *(Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor)*.

Síndrome de poliposis serrada

- En los individuos con diagnóstico de SPS (5 o más PS proximales al sigma, al menos 2 de ellos de un tamaño de > 1 cm; cualquier número de pólipos serrados [PS] en un familiar de primer grado de un paciente diagnosticado de SPS; o presencia de más de 20 PS distribuidos a lo largo de todo el colon) se recomienda la realización de una colonoscopia (a valorar técnicas de contraste) cada 1-3 años y

resección endoscópica de las lesiones visualizadas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

- Se recomienda la realización de una colectomía (total o segmentaria) ante la detección de un CCR o la imposibilidad para controlar endoscópicamente las lesiones serradas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Tras la cirugía, se recomienda la vigilancia endoscópica posquirúrgica con una periodicidad anual (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- En los familiares de primer grado de individuos con SPS se sugiere iniciar el cribado mediante colonoscopia completa a los 40 años de edad o 10 años antes del familiar afecto más joven (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis

Análisis genético en el síndrome de Lynch

- Recomendamos remitir a unidades de consejo genético o consultas de alto riesgo a los individuos con sospecha o diagnóstico de síndrome de Lynch (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Recomendamos testar los tumores de todos los pacientes con CCR mediante inmunohistoquímica de las proteínas reparadoras o inestabilidad de microsátélites (IMS) para identificar los candidatos al análisis de mutaciones germinales del síndrome de Lynch (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Recomendamos determinar la presencia de mutaciones en BRAF o hipermetilación del promotor de *MLH1* en los tumores con ausencia de expresión de *MLH1* (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda efectuar el análisis germinal de mutaciones de los genes reparadores del ADN cuando se demuestre IMS o pérdida de expresión proteica (en ausencia de hipermetilación de *MLH1*) (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se sugiere efectuar el análisis germinal de mutaciones de los genes reparadores del ADN en los individuos con historia familiar sugestiva de síndrome de Lynch sin acceso a estudio molecular si la probabilidad de detectar una mutación en los genes reparadores en los modelos predictivos es superior al 5% (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Recomendamos ofrecer el análisis mutacional de los genes reparadores del ADN a los familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de individuos portadores de una mutación germinal en algunos de estos genes (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Cribado en el síndrome de Lynch

- Se recomienda realizar cribado periódico con colonoscopia en los individuos con síndrome de Lynch (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- Se sugiere iniciar el cribado endoscópico a los 20-25 años con una frecuencia anual o bienal (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere realizar cribado de neoplasias ginecológicas a las mujeres con síndrome de Lynch mediante ultrasonografía transvaginal y/o aspirado/biopsia endometrial con periodicidad anual a partir de los 30-35 años de edad (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere la determinación y erradicación de *Helicobacter pylori* si es positivo en individuos con síndrome de Lynch. Se sugiere realizar vigilancia endoscópica cada 1-3 años del cáncer gástrico en familias con alta agregación de cáncer gástrico a partir de los 30-35 años (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se sugiere realizar estrategias de vigilancia más intensivas que las recomendadas a la población general en otros tumores (mama, próstata, urológicos, páncreas) solo si existe una agregación familiar (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Tratamiento quirúrgico en el síndrome de Lynch

- En pacientes pertenecientes a familias con síndrome de Lynch que desarrollan un CCR se recomienda realizar una resección extensa (preferiblemente colectomía con anastomosis ileorrectal) como estrategia preventiva del desarrollo de neoplasias metacrónicas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En mujeres portadoras de mutaciones en los genes responsables del síndrome de Lynch se debe ofrecer la realización de cirugía reductora del riesgo de cáncer ginecológico mediante hysterectomía y ooforectomía bilateral a los 40-45 años una vez completada la historia reproductiva (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Quimioprevención en el síndrome de Lynch

- Se puede considerar la quimioprevención con AAS de forma individual tras la discusión con el paciente de los riesgos, los beneficios y las incertidumbres (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Síndrome de Lynch-like

- Se sugiere realizar el análisis de mutaciones somáticas de los genes reparadores y de paneles multigén para excluir mutaciones germinales en otros genes en los pacientes con síndrome de Lynch-like (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se recomienda individualizar las estrategias de vigilancia en las familias con síndrome de Lynch-like en base a la historia personal y a la agregación familiar (*Calidad de la evidencia muy baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Cáncer colorrectal familiar tipo X

- En los individuos pertenecientes a familias con CCR familiar tipo X se sugiere ofrecer cribado endoscópico cada 3-5 años a partir de los 35 años de edad, o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- No se recomienda realizar cribado de neoplasias extra-colónicas en los individuos pertenecientes a familias con CCR familiar tipo X (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).

Cáncer colorrectal familiar*Riesgo de cáncer colorrectal y neoplasia avanzada en el cáncer colorrectal familiar no sindrómico*

- Antes de establecer una estrategia preventiva se recomienda determinar si la agregación familiar corresponde a alguno de los síndromes hereditarios asociados al CCR conocidos (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Una vez excluido un síndrome hereditario, los individuos con un solo familiar de primer grado (FPG) con CCR deben ser incorporados a los programas de cribado de base poblacional (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda que en los individuos con dos FPG con CCR se debe mantener la recomendación actual basada en la colonoscopia cada 5 años (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Estrategias de cribado en población con cáncer colorrectal familiar no sindrómico

- Se recomienda el cribado con SOHi como alternativa a la colonoscopia en individuos con un FPG con CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Tras una primera colonoscopia, los intervalos de vigilancia endoscópica se ajustarán a los hallazgos endoscópicos (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).

Vigilancia tras resección de pólipos de colon o cáncer colorrectal*Vigilancia según grupos de riesgo*

- Antes de realizar recomendaciones de vigilancia debe comprobarse que la colonoscopia basal se ha realizado en condiciones de alta calidad: exploración completa, limpieza colónica adecuada y extirpación completa de los pólipos.
- Los pacientes con 1-2 lesiones adenomatosas tubulares con displasia de bajo grado y < 10 mm no requieren vigilancia endoscópica. Se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional, preferentemente a los 10 años, o indicar una colonoscopia a los 10 años en caso de que no

haya programa poblacional de cribado de CCR (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- Los pacientes con lesiones serradas sin displasia < 10 mm no requieren vigilancia endoscópica, independientemente del número de lesiones. Se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional, preferentemente a los 10 años, o indicar una colonoscopia a los 10 años en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Los pacientes con pólipos hiperplásicos en recto-sigma < 10 mm no requieren vigilancia endoscópica. A los 10 años se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional o indicar una colonoscopia en dicho intervalo en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Los pacientes con 3 o más lesiones adenomatosas tubulares con displasia de bajo grado < 10 mm o al menos una lesión adenomatosa vellosa, con displasia de alto grado (DAG) o ≥ 10 mm, deberían realizar la primera vigilancia endoscópica a los 3 años (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación débil a favor*).
- Los pacientes con al menos una lesión neoplásica serrada con displasia o ≥ 10 mm deben realizar la primera vigilancia endoscópica a los 3 años (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En pacientes con 5 o más adenomas o algún adenoma ≥ 20 mm, que constituyen el grupo de alto riesgo de la guía europea³, en el momento actual no hay evidencias ni a favor ni en contra de acortar el intervalo de seguimiento a un año (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Vigilancia en situaciones especiales

- Las recomendaciones de vigilancia se establecen siempre tras la resección completa de lesiones halladas en la colonoscopia basal.
- Cuando la resección es incompleta se debe repetir la colonoscopia hasta conseguir el objetivo de dejar el colon completamente explorado y libre de lesiones neoplásicas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En las lesiones sésiles o planas de gran tamaño (≥ 20 mm) y reseçadas de forma fragmentada se debe realizar una revisión endoscópica en un plazo de 6 meses desde la colonoscopia basal (*Calidad de la evidencia alta, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En las lesiones sésiles o planas de gran tamaño (≥ 20 mm) y reseçadas de forma fragmentada se debería realizar una primera vigilancia endoscópica al año de confirmar la resección completa (*Calidad de la evidencia alta, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda la recuperación de todas las lesiones reseçadas.
- Las lesiones ≥ 10 mm reseçadas y no recuperadas se considerarán como avanzadas y las lesiones de < 10 mm como

no avanzadas. No se tendrán en consideración las lesiones reseca- das no recuperadas < 10 mm en recto sigma.

- Para establecer la recomendación de vigilancia, las lesiones avanzadas y no avanzadas no recuperadas se sumarán a las recuperadas.
- Tras la resección de lesiones con sospecha de cáncer inva- sivo o con dificultad para la localización posterior se debe realizar tatuaje de la lesión (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Los individuos con riesgo elevado de CCR (≥ 10 adeno- mas; ≥ 5 pólipos serrados proximales; ≥ 2 pólipos serrados ≥ 10 mm; > 10 pólipos con $> 50\%$ de pólipos serrados o con criterios de síndrome de poliposis serrada) requieren un estudio individualizado y han de derivarse a una consulta específica de alto riesgo o consulta especializada de gas- troenterología.

Vigilancia tras una primera colonoscopia de vigilancia

- Los intervalos de vigilancia endoscópica se establecerán en función de los hallazgos en la última colonoscopia.
- En los pacientes con lesiones avanzadas en la colonos- copia de vigilancia se debería realizar el siguiente control endoscópico a los 3 años (*Calidad de la evidencia mode- rada, nivel de recomendación débil a favor*).
- En los pacientes sin lesiones avanzadas en la colonos- copia de vigilancia se deberían realizar el siguiente control endoscópico a los 5 años (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Tras dos colonoscopias de vigilancia sin lesiones colorrec- tales avanzadas se debería reincorporar a los pacientes a los programas poblacionales de cribado de CCR o indi- car una colonoscopia en 10 años en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se aconseja integrar las estrategias de vigilancia dentro de los programas de cribado poblacional del CCR.
- Los pacientes a los que se les han extirpado pólipos del colon y que consultan por síntomas requieren ser evalua- dos cuidadosamente en el contexto clínico.
- Se debería finalizar la vigilancia endoscópica para el CCR en adultos de más de 75 años o excepcionalmente a los 80 años en pacientes seleccionados sin comorbilidades (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Vigilancia en pacientes con cáncer colorrectal reseca- do con intención curativa

- Los individuos CCR pT1 reseca- do endoscópicamente han de derivarse a una consulta específica de alto riesgo o consulta especializada de gastroenterología.
- Los pacientes con adenocarcinoma sobre pólipo con invasión de la submucosa (pT1) no requieren resección quirúrgica si se cumplen todos los criterios de buen

pronóstico (*Calidad de la evidencia baja, nivel de reco- mendación fuerte a favor*).

- Si la colonoscopia basal ha sido incompleta, se reco- mienda realizar una colonoscopia preoperatoria o postoperatoria completa en un plazo de 3-6 meses tras la intervención quirúrgica. Si la colonografía por TC está disponible, se recomienda su realización antes de la intervención (*Calidad de la evidencia baja, nivel de reco- mendación fuerte a favor*).
- Se recomienda realizar la primera colonoscopia de vigi- lancia al año de la intervención, 3 años después de esta primera revisión y posteriormente cada 5 años si las colo- noscopias son normales o con lesiones no avanzadas (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En el caso de detección de lesiones colorrectales metacro- nas se seguirán las mismas recomendaciones de vigilancia pospolipectomía expuestas anteriormente (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En los pacientes con cáncer de recto sin escisión total del mesorrecto se sugiere vigilancia los dos primeros años tras la resección, sin evidencias a favor de una estrate- gia en concreto (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Vigilancia en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Prevención primaria del cáncer colorrectal en la enferme- dad inflamatoria intestinal

- La prevención primaria del CCR en la EII se debe centrar en el control adecuado de la actividad inflamatoria a largo plazo (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomenda- ción fuerte a favor*).
- Se recomienda la quimioprevención con mesalazina oral a dosis superiores a 1,2 g/día en todos los pacientes con colitis ulcerosa (CU), con excepción de las proctitis, desde el diagnóstico (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- No se recomienda el uso de las tiopurinas exclusivamente como profilaxis del CCR en la EII (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- Se recomienda evitar el uso del ácido ursodeoxicólico (UDCA) a dosis $> 28-30$ mg/kg/día en pacientes con colan- gitis esclerosante primaria (CEP) (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En la EII asociada a CEP se sugiere limitar el uso del UDCA como quimioprofilaxis del CCR solo en pacientes con riesgo elevado (colitis extensa), a dosis no superior a 8-15 mg/kg/día (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- No se recomienda el uso de ácido fólico de forma gene- ralizada para la profilaxis del CCR en pacientes con EII (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- No se recomienda el uso de estatinas para la profilaxis del CCR en pacientes con EII (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte en contra*).

- No se recomienda el uso de AAS ni de AINE en la profilaxis del CCR en pacientes con EII (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte en contra*).

Vigilancia endoscópica en la enfermedad inflamatoria intestinal

- Se recomienda realizar una colonoscopia de cribado a todos los pacientes con CU, enfermedad de Crohn (EC) de colon y colitis indeterminada a los 8 años del inicio de los síntomas o al cumplir 50 o más años de edad, con independencia de la duración de la EII (*Calidad de la evidencia baja-moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En los pacientes con EII y colangitis esclerosante primaria (CEP) se recomienda iniciar la vigilancia endoscópica al tiempo del diagnóstico de la CEP con independencia de la actividad y de la extensión de la EII (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se sugiere realizar una ileo-colonoscopia cada 5 años a los pacientes con CEP sin evidencia de EII con el fin de diagnosticar una EII subclínica (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

Intervalos de vigilancia endoscópica en la enfermedad inflamatoria intestinal

- La vigilancia endoscópica se efectuará a todos los pacientes con EII, salvo aquellos con proctitis o con EC con afectación de un solo segmento del colon, sin evidencia de inflamación proximal a recto, macroscópica o microscópica, actual o previa (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se consideran pacientes de elevado riesgo aquellos con colitis extensa con actividad grave, o presencia de estenosis o displasia en los últimos 5 años, o historia familiar de CCR < 50 años, y aquellos con CEP concomitante (también después de un trasplante hepático). Se consideran pacientes de riesgo intermedio aquellos con colitis extensa con actividad moderada o leve, o presencia de pseudopólipos, o con historia familiar de CCR a los 50 o más años. Se consideran pacientes de riesgo bajo aquellos sin factores de riesgo alto o intermedio (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda que el intervalo para la siguiente colonoscopia de vigilancia sea de 1-2 años en casos de riesgo alto, de 2-3 años si el riesgo es intermedio y de 5 años si el riesgo es bajo (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- La decisión de realizar vigilancia endoscópica en los pacientes de edad avanzada se considerará teniendo en cuenta su expectativa de vida, las potenciales complicaciones relacionadas con la colonoscopia o la cirugía, las expectativas de manejo de la EII y los deseos del paciente (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se recomienda la vigilancia endoscópica de las estenosis en la EII, incluyendo una inspección completa y cuidadosa de la misma con toma de múltiples biopsias (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- En los pacientes con reservorio y anastomosis ileoanal con antecedente de displasia o CCR se recomienda realizar vigilancia endoscópica con biopsias múltiples que incluyan la zona transicional y del reservorio con una frecuencia entre 1-2 años (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se sugiere no realizar vigilancia endoscópica sin estos factores de riesgo (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil en contra*).
- En los pacientes colectomizados con recto intacto (anastomosis ileorrectal o recto excluido) se recomienda realizar cribado y vigilancia endoscópica con los mismos criterios que en pacientes no colectomizados (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda un seguimiento regular en pacientes con EC y fistulas perianales crónicas persistentes y/o estenosis anales, especialmente ante la aparición de síntomas (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda realizar la exploración bajo anestesia y curetaje de las fístulas con biopsia de cualquier área o lesión sospechosa si no se puede realizar una exploración óptima (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Actitud ante la displasia

- El diagnóstico displasia en la EII se debe realizar siguiendo la clasificación de Ridell en displasia de bajo grado, DAG, e indefinida para displasia. El diagnóstico definitivo de displasia requiere la confirmación por dos patólogos, al menos uno con dedicación habitual a la patología gastrointestinal.
- Se recomienda la cromoendoscopia (CrE) —preferentemente con endoscopios de alta definición— con resección de lesiones visibles sospechosas de displasia y/o toma de biopsias dirigidas como técnica de cribado y vigilancia para los pacientes con EII (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- No se recomienda la realización rutinaria de biopsias aleatorias cuando se realiza la exploración con CrE (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte en contra*).
- Se sugiere realizar biopsias aleatorias cuando no es posible hacer una inspección detallada de la mucosa (importante desestructuración en el contexto de inflamación quiescente crónica, puentes mucosos, pseudopólipos) (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Aunque se recomienda realizar la vigilancia endoscópica con la EII en remisión, la colonoscopia no debe ser pospuesta si no se prevé conseguir una remisión precoz (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda repetir la colonoscopia si la preparación intestinal es inadecuada (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).

- La presente GPC asume el consenso SCENIC respecto a la recomendación de las definiciones, terminología y características del informe endoscópico en el cribado y vigilancia en pacientes con EII.
- Se recomienda el tratamiento endoscópico de las lesiones displásicas reseccables (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En las lesiones displásicas, tras asegurar su resección completa, se recomienda vigilancia endoscópica a los 3-6 meses y con posterioridad al año (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En caso de lesiones discretas de pequeño tamaño se puede considerar realizar la siguiente colonoscopia al año (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- El hallazgo de nuevas lesiones visibles en el seguimiento con CrE comportará realizar las mismas pautas de actuación (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En el caso de lesiones grandes o después de una resección fragmentada, el intervalo entre las siguientes colonoscopias de vigilancia se realizará de forma individualizada. Se tendrán en cuenta el conjunto de variables que afectan al pronóstico: factores de riesgo y progresión neoplásica concomitantes, las dificultades de seguimiento endoscópico y la opinión del paciente (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Se recomienda la realización de colectomía de las lesiones visibles displásicas no reseccables o que no se haya asegurado su resección completa mediante la comprobación de la ausencia de displasia en la base de resección y/o alrededor de la misma (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Ante el diagnóstico confirmado de displasia invisible de cualquier grado realizada en una exploración sin CrE se recomienda la repetición de la colonoscopia con CrE y alta definición con toma adicional de biopsias múltiples, en un plazo no superior a 3 meses (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- En el caso de enfermedad activa, se aconseja previamente la intensificación del tratamiento médico, en especial ante el diagnóstico de «indefinido para displasia» (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).
- Se recomienda colectomía en la displasia invisible de alto grado realizada en una exploración de calidad con CrE (*Calidad de la evidencia moderada, nivel de recomendación fuerte a favor*).
- Ante la confirmación del diagnóstico de displasia invisible de bajo grado unifocal o multifocal y de «indefinido para displasia» por CrE se sugiere realizar una actuación individualizada. La actuación individualizada se refiere al conjunto de datos actualizados respecto a factores de riesgo y de progresión neoplásica concomitantes, factores asociados a una adecuada calidad y posibilidad de seguimiento endoscópico, edad y comorbilidad, y la

opinión del paciente (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación débil a favor*).

- En el cribado y vigilancia endoscópica de los pacientes con EII se recomienda realizar colonoscopias de máxima calidad con tiempos de exploración adecuados y la monitorización de resultados para revisar tasas de cáncer de intervalo.

Colectomía por displasia/cáncer colorrectal

- En los pacientes con CU que requieren colectomía por displasia/CCR se recomienda la realización de proctocolectomía con anastomosis ileoanal. Se puede considerar la colectomía total con anastomosis ileorrectal en casos seleccionados (*Calidad de la evidencia baja, nivel de recomendación fuerte a favor*).

Financiación

Esta guía de práctica clínica ha contado con la financiación externa de Norgine. Los patrocinadores no han influido en ninguna etapa de su elaboración.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jaume Galceran A, Galcerán J, Ameijide A, Carulla M, Bonet RP. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Redecan 2014. Disponible en: <http://redecan.org/es/page.cfm?id=13&title=redecan>
2. Holleczeck B, Rossi S, Domenic A, Innos K, Minicozzi P, Francisci S, et al., EURO-CARE-5 Working Group. On-going 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;51:2158-68.
3. Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, Hoff G, Senore C, Segnan NR, et al., International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition — Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy*. 2012;44:SE151-63.
4. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. [Clinical guidelines for the prevention of colorectal cancer]. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
5. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, et al. [Clinical practice guideline. Prevention of colorectal cancer. 2009 update. Asociación Española de Gastroenterología]. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32, 717.e1- 758.e1.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:395-400.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:380-2.