



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ORIGINAL

EPAGE no es una estrategia eficaz para la gestión de colonoscopias durante la pandemia por COVID-19



Lorena Rodríguez-Alonso*, Francisco Rodríguez-Moranta, Sandra Maisterra, Josep M. Botargues, Ana Berrozpe, Alexandra Ruíz-Cerulla, Gerard Suris, Blau Camps, Joan B. Gornals y Jordi Guardiola

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Barcelona, España

Recibido el 3 de julio de 2020; aceptado el 28 de noviembre de 2020
 Disponible en Internet el 2 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

EPAGE;
 Adecuación;
 Priorización;
 Colonoscopia;
 Test de sangre oculta
 en heces

Resumen Introducción La pandemia producida por el virus SARS-CoV-2 ha generado un grave impacto en el funcionamiento de las unidades de endoscopia digestiva. La Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (AEG-SEED) han propuesto la utilización de la guía *European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy II* (EPAGE) para la gestión de las colonoscopias puestas.

Objetivo: Evaluar la guía EPAGE como herramienta de gestión en comparación con el test de sangre oculta en heces inmunológico (TSOHi) y con una calculadora de riesgo (CR), que incluye la edad, el sexo y el TSOHi, para la detección de cáncer colorrectal (CCR) y lesión significativa colónica (LSC).

Métodos: Estudio unicéntrico prospectivo. Se incluyeron 743 pacientes derivados para una colonoscopia diagnóstica. Se clasificó cada solicitud según EPAGE en apropiada, indeterminada e inapropiada. Se les entregó un TSOHi y se calculó el valor de la CR.

Resultados: El TSOHi ($p < 0,001$), pero no EPAGE ($p = 0,742$), fue una variable independiente de riesgo de CCR. El área bajo la curva *receiver operating characteristic* (ROC) de EPAGE, TSOHi y CR fue: 0,61 (IC 95% 0,49 a 0,75), 0,95 (0,93 a 0,97) y 0,90 (0,87 a 0,93) para CCR; y 0,55 (0,49 a 0,61), 0,75 (0,69 a 0,813) y 0,78 (0,73 a 0,83) para LSC, respectivamente. El número necesario de colonoscopias para detectar un CCR y una LSC fue de 38 y siete para EPAGE, de siete y dos para TSOHi, y de 19 y cuatro para $CR \geq$ cinco puntos, respectivamente.

Conclusión: La EPAGE, a diferencia del TSOHi, no es adecuada para seleccionar a los pacientes candidatos a colonoscopia diagnóstica para la detección de CCR. El TSOHi, en combinación con la edad y el sexo, es la estrategia correcta para gestionar la demanda de endoscopia en un escenario de acceso restrictivo.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lorena@bellvitgehospital.cat (L. Rodríguez-Alonso).

KEYWORDS

EPAGE guidelines;
Suitability;
Prioritization;
Colonoscopy;
Immunologic faecal
occult blood test

The EPAGE guidelines are not an effective strategy for managing colonoscopies during the COVID-19 pandemic

Abstract

Introduction: The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has had a serious impact on the functioning of gastrointestinal endoscopy Units. The *Asociación Española de Gastroenterología* (AEG) and the *Sociedad Española de Endoscopia Digestiva* (SEED) have proposed the EPAGE guidelines for managing postponed colonoscopies.

Objective: To evaluate the EPAGE guidelines as a management tool compared to the immunologic faecal occult blood test (iFOBT) and compared to risk score (RS) that combines age, sex and the iFOBT for the detection of colorectal cancer (CRC) and significant bowel disease (SBD).

Methods: A prospective, single-centre study enrolling 743 symptomatic patients referred for a diagnostic colonoscopy. Each order was classified according to the EPAGE guidelines as appropriate, indeterminate or inappropriate. Patients underwent an iFOBT and had their RS calculated.

Results: The iFOBT ($p < 0.001$), but not the EPAGE guidelines ($p = 0.742$), was an independent predictive factor of risk of CRC. The ROC AUCs for the EPAGE guidelines, the iFOBT and the RS were 0.61 (95% CI 0.49-0.75), 0.95 (0.93-0.97) and 0.90 (0.87-0.93) for CRC, and 0.55 (0.49-0.61), 0.75 (0.69-0.813) and 0.78 (0.73-0.83) for SBD, respectively. The numbers of colonoscopies needed to detect a case of CRC and a case of SBD were 38 and seven for the EPAGE guidelines, seven and two for the iFOBT, and 19 and four for a RS ≥ 5 points, respectively.

Conclusion: The EPAGE guidelines, unlike the iFOBT, is not suitable for screening candidate patients for a diagnostic colonoscopy to detect CRC. The iFOBT, in combination with age and sex, is the most suitable strategy for managing demand for endoscopy in a restricted-access situation.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La situación de emergencia sanitaria debida a la pandemia por la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha generado un grave impacto en la actividad de las unidades de endoscopia digestiva a nivel mundial. La necesidad de limitar el acceso al hospital y la identificación de las endoscopias digestivas como procedimientos de alto riesgo¹ han llevado a la anulación de la práctica totalidad de estas exploraciones, realizando únicamente aquéllas consideradas urgentes bajo estrictas medidas de protección.

Durante este tiempo, varios autores han referido un elevado riesgo de contagio y de transmisión del virus SARS-CoV-2 en las unidades de endoscopia, debido a la generación de microgotas en el aire¹⁻³. Se han constatado infecciones por la producción de aerosoles peri endoscópicos hasta tres a seis horas en salas cerradas¹⁻³. Además, se ha demostrado la presencia de virus vivos en las heces de los pacientes con la COVID-19¹⁻⁴. Por lo tanto, no podemos despreciar el riesgo de transmisión durante los procedimientos de endoscopia digestiva baja.

En el contexto del descenso progresivo de los casos hospitalizados por la enfermedad COVID-19, se plantea el desafío de retomar la actividad en unas salas de endoscopia muy mermadas por múltiples limitaciones. En primer lugar, la reducción del personal disponible (enfermería, endoscopia y anestesia) afectado por la propia infección SARS-CoV-2 o por haber sido destinados a salas de atención a pacientes con la COVID-19. En segundo lugar, los equipos de

ventilación mecánica han sido destinados temporalmente a las áreas improvisadas de cuidados intensivos. En tercer lugar, la necesidad de reducir la exposición de los pacientes en las salas de espera y de recuperación, la limpieza de las salas de endoscopia y la obligatoriedad de utilizar equipos de protección están limitando el número de exploraciones por sala. Por último, el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 ha causado un cambio en la relación del riesgo-beneficio de las exploraciones endoscópicas. A estos problemas estructurales, que impiden el inicio de la actividad a la máxima capacidad, se añade el aumento de la lista de espera de las exploraciones no realizadas en este período.

Ante la preocupante situación descrita, diferentes sociedades científicas como la *Societat Catalana de Digestologia* (SCD)⁵, la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED)⁶ y la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)⁶, han centrado sus esfuerzos en elaborar protocolos de priorización de aquellas exploraciones con un mayor rendimiento diagnóstico y terapéutico. Concretamente, en el caso de la colonoscopia diagnóstica, la AEG-SEED recomienda valorar la correcta indicación en función del resultado del *European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy II* (EPAGE)⁷. Se trata de una guía actualizada en el año 2008 que determina la adecuación de la indicación de la endoscopia con base en la evidencia científica evaluada por un comité de expertos internacional⁸. En el caso de la colonoscopia diagnóstica, se centra en el valor de los síntomas abdominales con una mayor precisión en la identificación de un cáncer colorrectal (CCR)⁹⁻¹².

En los últimos años, ha proliferado la evidencia científica sobre la utilidad del test de sangre oculta en heces inmunológico (TSOHi) en la detección de CCR o de lesión significativa colónica (LSC), demostrando una mejor capacidad discriminatoria que los síntomas abdominales^{13–16}. Además, se ha descrito una calculadora de riesgo (CR) basada en el TSOHi, la edad y el sexo que permite estimar, de forma sencilla y precisa, el riesgo de neoplasia avanzada (NA), es decir, adenoma avanzado o cáncer¹⁶.

Debido a la excepcional situación en la que nos encontramos, una gestión eficiente de la lista de espera es crítica para evitar el retraso diagnóstico de pacientes con CCR u otras lesiones significativas y evitar la práctica de pruebas innecesarias que compitan con las indicaciones de solicitudes preferentes o prioritarias. El objetivo de nuestro estudio, por lo tanto, es evaluar si el TSOHi o la citada CR, son una mejor herramienta de priorización y adecuación de la colonoscopia diagnóstica para la detección de CCR y LSC comparada con la guía EPAGE.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un análisis *post hoc* de un estudio previo que calificó el valor del TSOHi como estrategia de priorización de colonoscopias diagnósticas para la detección de NA en pacientes sintomáticos¹⁶. Brevemente, se trata de un estudio prospectivo unicéntrico en el que invitamos a participar a todos los pacientes mayores de 18 años a los que se les había solicitado una colonoscopia diagnóstica en el Hospital Universitario de Bellvitge entre septiembre del 2011 y octubre del 2012. Excluimos a aquellas personas a quienes se les había requerido la colonoscopia para el seguimiento de síndromes polipósicos, vigilancia post polipectomía endoscópica o como vigilancia tras la resección de CCR. También, se excluyeron los pacientes hospitalizados con colectomía o con antecedentes personales de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se descartaron a aquellos individuos que, por sus síntomas o motivo de solicitud de colonoscopia, no se pudieron catalogar en ninguna categoría EPAGE. En el Anexo A se muestra el diagrama de flujo de la selección de pacientes.

Las personas elegibles fueron invitadas a una consulta con la investigadora, en la que se realizó un exhaustivo cuestionario sobre su historial médico, hábitos tóxicos, consumo de fármacos, así como síntomas digestivos. Por último, se confirmó o descartó la presencia de anemia ferropénica en la analítica efectuada como estudio preanestésico previo a la endoscopia. Los pacientes que aceptaron participar, tras firmar el consentimiento informado, recibieron un test de sangre oculta en heces OCSensor Eiken Chemical®, así como las instrucciones para su realización. Las muestras que no fueron adecuadamente recogidas o almacenadas fueron excluidas del estudio. El resto fueron analizadas por un técnico experto mediante el procesador OC sensor MICRO desktop analyser (Eiken Chemical 1 Co., Ltd., Tokyo, Japan). Tanto el técnico como el endoscopista fueron ciegos a los datos del paciente y al resultado del TSOHi.

Todas las colonoscopias fueron efectuadas por endoscopistas experimentados. La colonoscopia se consideró

completa si se alcanzó la intubación cecal, demostrada por la visualización de la válvula ileocecal o el orificio apendicular. La preparación intestinal se consideró adecuada según la escala validada de preparación intestinal de Boston. Los datos registrados incluyeron el número, el tamaño y la histología de los pólipos y la presencia o ausencia de CCR. El estudio fue aprobado por el comité científico del Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL y su comité ético (referencia PR283/11).

Variables a estudio

Las variables dependientes analizadas fueron la detección de un CCR y una LSC (definida como la presencia de CCR, adenoma avanzado [AA] o EII). Se definió AA como la presencia de un adenoma ≥ 10 mm, con componente vellosos o displasia de alto grado. Se registraron las siguientes variables por su potencial asociación con CCR o LSC: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus, dislipemia, antiinflamatorios no esteroides (AINE), terapia antiagregante o anticoagulante, consumo de alcohol y tabaco, antecedentes familiares de riesgo de CCR, historia personal de adenomas colorrectales, anemia ferropénica (AF), síntomas o signos abdominales y la concentración de hemoglobina fecal (Hb-f) medida por el TSOHi. La presencia de AF significativa fue conceptualizada según la definición del *National Institute for the Health and Care Excellence* (NICE) como una concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dL en mujeres y de ≤ 11 g/dL en hombres. Se registró la procedencia de la solicitud, el motivo de derivación, así como la adecuación de la misma, en función de la guía EPAGE. Se consideró el resultado del TSOHi como una variable cuantitativa y cualitativa, utilizando, en este último caso, los siguientes puntos de corte de Hb-f: ≥ 10 μg Hb/g de heces, ≥ 15 μg Hb/g y ≥ 20 μg Hb/g.

Se calculó, además, el valor de un índice de riesgo de NA, es decir CCR o AA, basado en la edad, el sexo y una Hb-f ≥ 10 μg Hb/g de heces, desarrollado en un estudio previo¹⁶. De forma resumida, para realizar esta CR de NA, a cada factor independiente de riesgo se le asignó un valor ponderado de acuerdo con sus coeficientes respectivos en el modelo de regresión logística múltiple¹⁶. Este sistema de puntuación de riesgo presenta un rango de 0 a 11 puntos en función de la presencia o ausencia de una característica o factor de riesgo en cada sujeto. En la tabla 1 se muestra los factores de riesgo y la calificación asignada a cada uno de ellos.

European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy II

EPAGE II es una guía online de acceso libre diseñada para ayudar a los profesionales de la salud a evaluar la idoneidad de la colonoscopia. Se basa en un cuestionario que incluye signos y síntomas abdominales, edad, antecedentes familiares y personales de CCR y exploraciones previas. Se obtiene una puntuación del 1 al 9, considerando una calificación del 1 al 3 como inapropiada, entre 4 a 6 como indeterminada y del 7 al 9 como apropiada. Para efectuar el análisis estadístico, se plantearon dos categorías de EPAGE. La primera se denominó EPAGE I-A y consideró adecuadas

Tabla 1 Calculadora de riesgo de neoplasia avanzada

Valor	Puntuación
Edad	
< 40	0
41 - 50	1
51 - 60	2
61 - 70	3
> 70	4
Sexo	
Mujer	0
Hombre	2
Hb-f	
< 10 µg Hb/g heces	0
≥ 10 µg Hb/g heces	5
Suma total	0-11

Hb-f: concentración de hemoglobina fecal.

tanto las solicitudes de colonoscopias clasificadas como indeterminadas como aquellas calificadas como apropiadas por el cuestionario que ofrece la guía. La segunda se denominó EPAGE A e incluyó como adecuadas únicamente las solicitudes de colonoscopias clasificadas como apropiadas.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentaron en formato de número y proporción respecto a la población a estudio (%). Se realizó un análisis univariado de las variables categóricas mediante el análisis χ^2 y la prueba F de Fisher, y de las variables cuantitativas por medio de la t de Student. Se efectuó un análisis multivariado a través de la regresión logística binaria para identificar los factores predictivos independientes de CCR y LSC, incluyendo a aquellas variables significativas en el análisis univariante ($p < 0,05$). Se evaluaron, además, las variables no significativas, pero consideradas como relevantes en la literatura científica previa. Los resultados son presentados como *odds ratio* (OR) y 95% del intervalo de confianza (IC).

La precisión diagnóstica tanto de la guía EPAGE como del TSOHi para la predicción de CCR y LSC fue determinada mediante la valoración del área bajo la curva *receiver operating characteristic* (ROC). Por último, se calculó el número necesario de endoscopias (NNE) definido como la cantidad de personas con unas determinadas características que deben realizarse una colonoscopia para la detección de un caso de CCR o LSC.

Resultados

Hallazgos descriptivos

Durante el período del estudio, 1.054 pacientes fueron derivados para la realización de una colonoscopia diagnóstica y, por tanto, candidatos potencialmente elegibles. Finalmente, 743 individuos fueron incluidos en el análisis. Entre los 743 pacientes, 428 (57,6%) fueron remitidos desde atención primaria y 203 (42,4%) desde atención secundaria o terciaria. Se detectaron 17 (2,3%) casos de CCR y 103 (13,9%)

casos de LSC, incluyendo 68 (9,2%) AA y 6 (0,8%) casos de EII.

Análisis univariado y multivariado para predicción de cáncer colorrectal y lesión significativa colónica

Para la detección de CCR, el análisis univariado mostró que, el sexo masculino, un TSOHi positivo (en cualquier punto de corte) y un valor ≥ 5 en la CR, fueron factores de riesgo de CCR con diferencias estadísticamente significativas. Ni el EPAGE I-A ni el EPAGE A se asociaron con CCR (tabla 2). El análisis multivariado evidenció que el valor de la Hb-f fue una variable independiente de riesgo de CCR, ajustado por sexo, IMC, edad y EPAGE tanto introducido como variable EPAGE I-A como EPAGE A. Asimismo, el valor obtenido en la CR fue una variable independiente de riesgo de CCR, ajustado por EPAGE, tanto introducido como variable EPAGE I-A ni el EPAGE A (tabla 3, Anexo A).

Para la detección de LSC, el análisis univariado mostró que el sexo masculino, el IMC, EPAGE, tanto introducido como variable EPAGE I-A como EPAGE A, un TSOHi positivo (en cualquier punto de corte) y un valor ≥ 5 en la CR fueron factores de riesgo de LSC, con diferencias estadísticamente significativas (tabla 2). El análisis multivariado demostró que el sexo masculino, el IMC, EPAGE, tanto introducido como variable EPAGE I-A como EPAGE A, y la Hb-f fueron variables independientes de riesgo de LSC. Asimismo, el valor obtenido en la CR fue una variable independiente de riesgo de LSC ajustado por una solicitud apropiada según EPAGE (tabla 3, Anexo A).

Precisión diagnóstica de EPAGE, del test de sangre oculta en heces y la calculadora de riesgo

La precisión diagnóstica para la detección de CCR y LSC se muestra en la tabla 4. El área bajo la curva ROC del EPAGE para la detección de CCR y LSC fue de 0,61 (IC 95% 0,49 a 0,75) y 0,55 (IC 95% 0,49 a 0,61) respectivamente; del TSOHi fue de 0,95 (IC 95% 0,93 a 0,97) y 0,75 (IC 95% 0,69 a 0,813), respectivamente y de la CR fue 0,90 (IC 95% 0,87 a 0,93) y 0,78 (IC 95% 0,73 a 0,83), respectivamente.

El número de pacientes cuya solicitud fue clasificada como adecuada según EPAGE I-A, EPAGE A y el TSOHi positivo con valores de Hb-f ≥ 10 µg, Hb/g, ≥ 15 µg Hb/g, ≥ 20 µg Hb/g fue de 91,3, 77,8, 22,7, 19,2 y 13,2%, respectivamente. EPAGE I-A y EPAGE A detectaron el 88,2% de los casos de CCR. El TSOHi en cualquiera de sus puntos de corte identificó el 100% del CCR. La tabla 5 muestra las diferentes estrategias de gestión en cuanto al número de pacientes seleccionados y el NNE para detectar un caso de CCR y LSC.

Discusión

Nuestro estudio demuestra que la Hb-f medida por un TSOHi es una herramienta de priorización y adecuación para la detección de CCR superior a la guía EPAGE en los pacientes a los que se les ha solicitado una colonoscopia diagnóstica.

La actual pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha supuesto la paralización de las unidades de endoscopia digestiva, provocando una lista de espera difícilmente asumible por un

Tabla 2 Prevalencia de cáncer colorrectal y lesión significativa colónica en función de las variables de riesgo

	Prevalencia global, n = 743 (%)	Cáncer colorrectal, n = 17		Lesión significativa colónica, n = 101	
		Prevalencia	Valor p	Prevalencia	Valor p
Sexo, Hombre	348 (46,8)	12 (3,4)	0,047	62 (17,8)	0,002
Edad \geq 50 años	596 (80,2)	12 (2,0)	0,313	85 (14,3)	0,286
IMC \geq 30 kg/m ²	193 (26,0)	5 (2,6)	0,662	36 (18,6)	0,013
Exposición a tabaco	353 (47,5)	10 (2,8)	0,347	53 (15,0)	0,243
Diarrea	187 (25,1)	5 (2,7)	0,683	30 (16,0)	0,259
Estreñimiento	95 (12,7)	2 (2,1)	0,898	11 (11,5)	0,540
Sangre en las heces	318 (42,8)	6 (1,8)	0,527	49 (15,4)	0,212
Dolor abdominal	313 (42,1)	8 (2,5)	0,680	34 (10,8)	0,062
Anemia ferropénica	74 (9,9)	4 (5,4)	0,171	10 (13,5)	0,923
EPAGE I-A ^a	664 (89,4)	15 (2,3)	0,639	96 (14,4)	0,158
EPAGE A ^b	578 (77,8)	15 (2,6)	0,295	88 (15,2)	0,015
Hb-f \geq 10 μ g Hb/g heces	169 (22,7)	17 (10,0)	< 0,001	63 (37,3)	< 0,001
Hb-f \geq 15 μ g Hb/g heces	143 (19,2)	17 (11,9)	< 0,001	59 (41,2)	< 0,001
Hb-f \geq 20 μ g Hb/g heces	98 (13,2)	17 (17,3)	< 0,001	55 (56,1)	< 0,001
Calculadora de riesgo \geq 5	316 (42,5)	17 (5,4)	< 0,001	81 (25,6)	< 0,001

Hb-f: concentración de hemoglobina fecal; IMC: índice de masa corporal.

^a EPAGE I-A: se consideran adecuadas las solicitudes clasificadas como indeterminadas y apropiadas.

^b EPAGE A: se consideran adecuadas las solicitudes clasificadas como apropiadas.

Tabla 3 A) Análisis multivariado para la detección de cáncer colorrectal y lesión significativa colónica ajustado por una solicitud considerada apropiada según EPAGE y concentración de hemoglobina fecal

Factores de riesgo	Cáncer colorrectal			Lesión significativa colónica		
	Coefficiente β	OR (IC 95%)	Valor p	Coefficiente β	OR (IC 95%)	Valor p
Edad	0,003	1,003 (0,959 - 1,049)	0,896	0,015	1,015 (0,995 - 1,036)	0,150
Sexo	1,100	3,003 (0,938 - 9,617)	0,064	0,705	2,025 (1,228 - 3,338)	0,006
IMC	0,038	1,038 (0,927 - 1,163)	0,514	0,054	1,056 (1,001 - 1,114)	0,048
EPAGE A	0,027	1,028 (0,787 - 1,342)	0,840	0,935	2,546 (1,200 - 3,338)	0,015
Hb-f	0,001	1,001 (1,001 - 1,002)	< 0,001	0,002	1,002 (1,002 - 1,003)	< 0,001

B) Análisis multivariado para la detección de cáncer colorrectal y lesión significativa colónica ajustado por una solicitud considerada apropiada según EPAGE y el valor de la calculadora de riesgo de NA

Factores de riesgo	Cáncer colorrectal			Lesión significativa colónica		
	Coefficiente β	OR (IC 95%)	Valor p	Coefficiente β	OR (IC 95%)	Valor p
IMC	0,026	1,027 (0,917- 1,149)	0,648	0,046	1,048 (1,300-1,537)	0,061
EPAGE A	0,388	1,474 (0,317- 6,852)	0,620	0,756	2,130 (1,067-4,252)	0,032
Calculadora de riesgo	0,567	1,762 (1,383-2,2)	< 0,001	0,346	1,414 (1,300-1,537)	< 0,001

EPAGE A: solicitud de colonoscopia considerada como apropiada; Hb-f: concentración de hemoglobina fecal. Valor cuantitativo μ g Hb/g heces; IMC: índice masa corporal.

Tabla 4 Parámetros de precisión diagnóstica de la guía EPAGE y del valor del test de sangre oculta en heces para el diagnóstico de cáncer colorrectal y lesión significativa colónica

Cáncer colorrectal	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	RVP	RVN	VG %
EPAGE I-A	88,2	8,5	2,2	96,9	0,9	1,4	10
EPAGE A	88,2	22,4	2,6	98,9	1,1	0,5	24
Hb-f \geq 10 μ g Hb/g	100	79,0	10,0	100	4,7	0	80
Hb-f \geq 15 μ g Hb/g	100	82,6	11,9	100	5,8	0	83
Hb-f \geq 20 μ g Hb/g	100	86,5	14,8	100	7,4	0	87
Calculadora de riesgo \geq 5	100	59,0	5,0	100	2,4	0	60
Lesión significativa colónica	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	RVP	RVN	VG %
EPAGE I-A	95,0	9,2	14,1	92,2	1,0	0,5	21
EPAGE A	87,1	23,7	15,2	92,1	1,1	0,5	32
Hb-f \geq 10 μ g Hb/g	62,3	83,5	37,2	93,4	3,7	0,4	81
Hb-f \geq 15 μ g Hb/g	58,4	83,0	41,2	93,0	4,4	0,5	83
Hb-f \geq 20 μ g Hb/g	54,4	90,6	47,8	92,7	5,8	0,5	86
Calculadora de riesgo \geq 5	80,0	63,0	26,0	95,0	2,2	0,3	66

EPAGE A: considera adecuadas las solicitudes de colonoscopias clasificadas como apropiadas por EPAGE; EPAGE I-A: considera adecuadas las solicitudes de colonoscopias clasificadas como indeterminadas y apropiadas por la guía EPAGE; Hb-f: concentración de hemoglobina fecal; RVN: razón de verosimilitud negativa; RVP: razón de verosimilitud positiva; VG: valor global; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 5 Comparación de las diferentes estrategias de gestión en función del número de pacientes incluidos, cáncer colorrectal y lesión significativa colónica detectada y número necesario de endoscopia para detectar una lesión

Estrategia	Pacientes incluidos, n (%)	CCR detectado, n (%)	NNE	LSC detectada, n (%)	NNE
EPAGE I-A	679 (91,3)	15 (88,2)	45	96 (95,0)	7
EPAGE A	578 (77,8)	15 (88,2)	38	88 (87,1)	7
Hb-f \geq 10 μ g Hb/g	169 (22,7)	17 (100)	10	63 (62,4)	3
Hb-f \geq 15 μ g Hb/g	143 (19,2)	17 (100)	8	59 (58,4)	2
Hb-f \geq 20 μ g Hb/g	98 (13,2)	17 (100)	6	55 (54,4)	2
Calculadora de riesgo \geq 5	316 (42,5)	17 (100)	19	81 (80,2)	4

CCR: cáncer colorrectal; EPAGE A: considera adecuadas las solicitudes de colonoscopias clasificadas como apropiadas por EPAGE; EPAGE I-A: considera adecuadas las solicitudes de colonoscopias clasificadas como indeterminadas y apropiadas por la guía EPAGE; Hb-f: concentración de hemoglobina fecal; LSC: lesión significativa colónica; NNE: número necesario de endoscopias.

sistema que, además, debe iniciar su actividad de forma progresiva. Nos planteamos, por tanto, cuál es la mejor forma de gestionar esta lista de espera en términos de adecuación y priorización. Es decir, no solo es relevante seleccionar qué pacientes realmente requerirán un estudio endoscópico, sino también identificar, dentro de la lista de espera, cuáles necesitarán un estudio endoscópico prioritario.

En términos de priorización, debemos ser conscientes de que el rendimiento de los síntomas abdominales para identificar CCR es bajo. De forma global, solo el 2% de los pacientes con síntomas abdominales fueron diagnosticados de CCR^{9,10,17,18}. Por ello, una gestión basada únicamente en estos puede llevar a la pérdida o al retraso diagnóstico de personas con lesiones relevantes. Además, no existe en la literatura ningún síntoma o signo abdominal que se haya asociado con la presencia de AA. La guía de práctica clínica NICE para el diagnóstico de CCR, utiliza una combinación de síntomas relacionados con la edad, lo que aumenta el valor predictivo positivo (VPP) de los síntomas por separado^{19,20}.

Asimismo, existe evidencia sobre la superioridad del TSOHi respecto a las guías clínicas basadas en síntomas como circuito de diagnóstico rápido de CCR^{16,21}. Desde el año 2018, y con base en la evidencia científica disponible, la guía NICE incluye el TSOHi como herramienta de priorización en los circuitos de diagnóstico rápido de CCR²⁰.

A pesar de ser criterios simples, el uso de los síntomas de alarma o del TSOHi no se encuentra extendido en la práctica diaria en nuestro medio. Es más, en nuestro país, no existe consenso sobre cuáles son los signos o síntomas que deben ser considerados como preferentes. En la mayoría de los casos, el médico decide la priorización basándose en una explicación subjetiva de una solicitud. Por lo tanto, la situación generada por la COVID-19 ha dejado patente nuestras deficiencias en los circuitos de priorización de endoscopias digestivas.

En términos de adecuación, diferentes sociedades científicas han elaborado guías para establecer las indicaciones de colonoscopia. Concretamente, el EPAGE desarrolló una

que determina la adecuación de la colonoscopia con base en la evidencia científica evaluada por un comité de expertos internacional. La SEED y la AEG han propuesto la guía EPAGE como estrategia de adecuación de colonoscopias en el momento actual⁷. La aplicabilidad de esta fue validada en nuestro medio^{11,12}, demostrando una asociación significativa entre la correcta indicación de la exploración y el hallazgo de lesiones significativas (42 vs. 21%, $p < 0,001$). De este trabajo, se deduce que, ajustarse a la EPAGE podría seleccionar mejor a los pacientes que requieren una colonoscopia, si bien demuestra limitaciones. Por un lado, más de la mitad de los individuos evaluados como indicación adecuada no tenían ninguna lesión, mientras que, hasta un 20% de las colonoscopias identificadas como inadecuadas tenían una lesión significativa¹¹.

En los últimos años, se ha centrado la atención en la búsqueda de biomarcadores que nos permitan predecir la presencia de CCR o LSC entre aquellos pacientes que muestran síntomas abdominales, siendo el más estudiado el TSOHi^{13,14,21–23}. McDonald et al. evaluaron si la determinación de Hb-f, medida a través de un TSOHi, podía ayudar a decidir qué personas con síntomas abdominales se beneficiarían de una colonoscopia²². Los autores observaron que los sujetos con enfermedad colorrectal significativa presentaron una mediana de Hb-f de 15 $\mu\text{g Hb/g heces}$, significativamente superior a la de los participantes sin enfermedad relevante ($p < 0,0001$). Westwood et al. realizaron una revisión sistemática incluyendo nueve estudios que evaluaban el valor de la Hb-f en población sintomática. Los autores concluyeron que una Hb-f $\geq 10 \mu\text{g Hb/g heces}$ permitía detectar correctamente los pacientes con CCR y evitaba el 75 a 80% de las colonoscopias en individuos sintomáticos²⁴.

En nuestro estudio, el valor de la guía EPAGE no se asocia con el diagnóstico de CCR. Sin embargo, el TSOHi fue una variable independiente de riesgo para el diagnóstico de CCR, siendo el área bajo la curva ROC claramente superior para la Hb-f medida por el TSOHi respecto al EPAGE (95,3 vs. 61,8). Si comparamos, como estrategia de gestión de la lista de espera de colonoscopia, la EPAGE con el TSOHi positivo, en sus diferentes puntos de corte, observamos que la primera considera como indeterminado o apropiado prácticamente todas las solicitudes (92% del total) sin embargo, hay dos pacientes con CCR que serían clasificados como inadecuados, y por tanto, no hubieran sido diagnosticados. El TSOHi considera adecuado un porcentaje menor de solicitudes (13 a 22%), clasificando como solicitudes adecuadas a todos los pacientes con CCR. Debemos ser conscientes de que entre los individuos pendientes de la realización de la prueba existen algunos con CCR no detectado. Por lo tanto, debemos centrar nuestros esfuerzos en identificar a estos pacientes. En este sentido, el concepto del NNE nos puede ayudar a identificar la mejor estrategia (tabla 5). Si empleamos la guía EPAGE I-A o EPAGE A deberíamos efectuar 45 o 38 colonoscopias, respectivamente, para identificar un CCR. Si utilizamos el TSOHi como estrategia de gestión, deberíamos realizar entre seis a 10 pruebas para detectar un CCR. En la figura 1 se muestra de forma gráfica el porcentaje de solicitudes de colonoscopias consideradas adecuadas en función de la estrategia usada, así como el número de CCR y LSC detectados tanto en las solicitudes adecuadas como inadecuadas.

En términos de adecuación, también es relevante la detección de LSC, no solo el diagnóstico de CCR. Se trata de identificar a aquellos pacientes a los que una colonoscopia no les aportará valor añadido en su proceso diagnóstico. Si bien, la guía EPAGE detecta aproximadamente el 90% de las LSC, lo hace a expensas de la realización de prácticamente todas las exploraciones solicitadas (91%). Si consideramos una solicitud de colonoscopia adecuada a aquella con un TSOHi positivo, con valores de Hb-f $\geq 10 \mu\text{g Hb/g}$, se seleccionaría aproximadamente al 20% de los pacientes. Con esta estrategia detectaríamos el 60% de las LSC, incluyendo al 100% de aquellos con CCR. El NNE para EPAGE y TSOHi para la detección de una LSC es de siete y tres, respectivamente.

La precisión diagnóstica del TSOHi es limitada en cuanto a la detección de adenoma avanzado. Por ello, en un estudio previo, diseñamos una CR de NA mediante el cálculo sencillo de tres variables que se muestran en la tabla 1¹⁶. A mayor puntuación obtenida, mayor riesgo de que el paciente fuese diagnosticado de NA en el estudio endoscópico. En nuestro estudio, el valor obtenido por esta CR, que abarcaba un rango de 0 a 11, fue un factor de riesgo independiente tanto para CCR como para LSC. Con base en el área bajo la curva, consideramos que una puntuación superior a 5 en dicho cálculo, mostraba un punto óptimo entre sensibilidad y especificidad para la detección de LSC. Por lo tanto, una puntuación superior o igual a 5 en la CR, implica la posible anulación del 58% de las solicitudes de colonoscopia, detectando el 100% del CCR y el 80% de LSC. Es más, este sistema de clasificación numérico, permitiría no solo la adecuación de las exploraciones, sino también su priorización, realizándose, en primer lugar, a aquellos pacientes con mayor puntuación, que presentan más riesgo de CCR o LSC.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primera instancia, fue realizado en un hospital terciario por lo que puede existir un sesgo de selección. Sin embargo, se trata de una unidad de endoscopia de acceso abierto y la mayor parte de las solicitudes proceden del ámbito de atención primaria. En segundo lugar, evaluamos el valor de un TSOHi para adecuar solicitudes de colonoscopia. En la práctica clínica, muchos de los pacientes derivados para una colonoscopia diagnóstica no poseen el resultado de un TSOHi. No obstante, se trata de un test sencillo de realizar, no sometido a subjetividad como los síntomas, económico y cuyo resultado puede estar disponible en 24 a 48 horas. En el contexto actual, consideramos que las dificultades técnicas que pueden surgir por solicitar un TSOHi a los pacientes en lista de espera de colonoscopia, son ampliamente superadas por sus beneficios a la hora de adecuar y priorizar exploraciones. Por otro lado, determinar de forma fiable la adecuación de EPAGE, utilizando el motivo de solicitud de colonoscopia puede ser una tarea complicada que depende de la información recibida para la derivación y que puede ser incompleta. Por último, tener un resultado cuantitativo, como el ofrecido por el TSOHi o la CR, permite adoptar el punto de corte óptimo en función de la disponibilidad de nuestras unidades de endoscopia.

Como conclusión, el TSOHi es un método de priorización y adecuación superior a EPAGE para la detección de CCR. Para el diagnóstico de LSC, el cálculo sencillo de tres

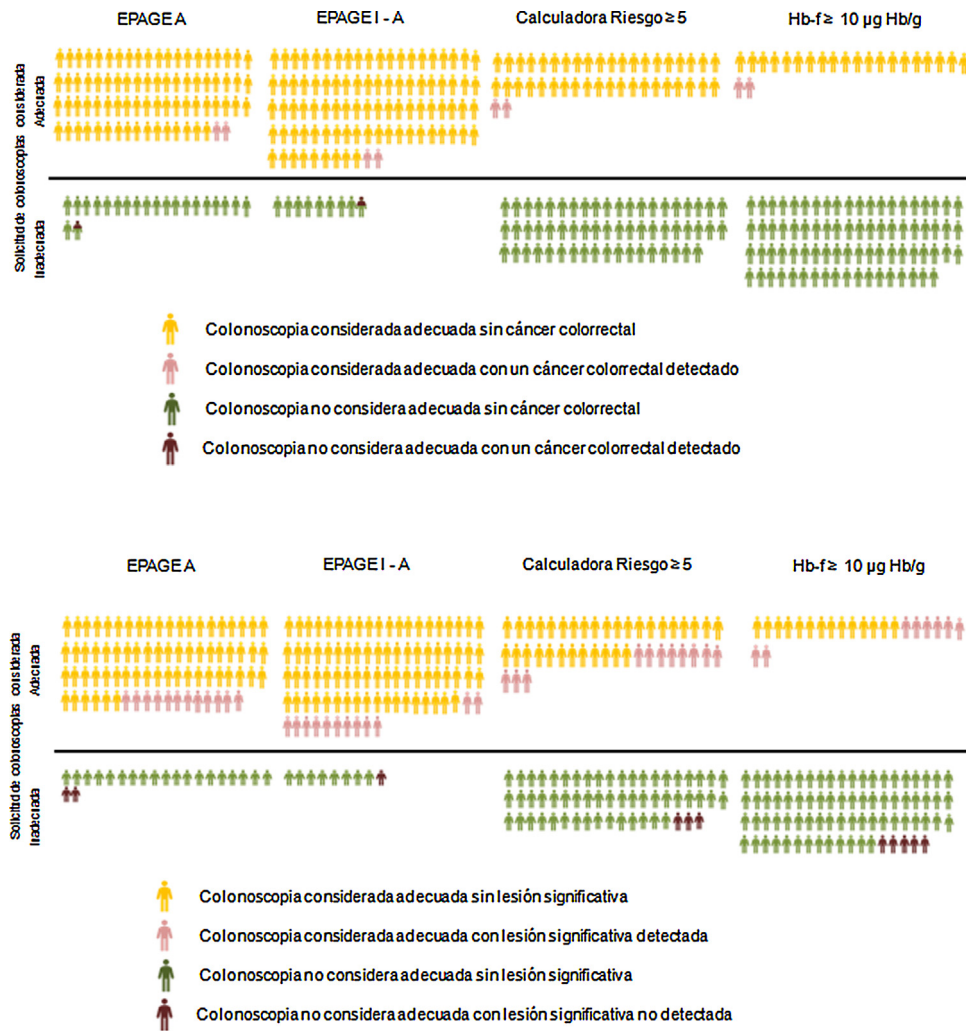


Figura 1 A) Porcentaje de solicitudes de colonoscopias consideradas adecuadas en función de la estrategia utilizada y el número de individuos con cáncer colorrectal detectado tanto en las solicitudes adecuadas como inadecuadas. B) Porcentaje de solicitudes de colonoscopias consideradas adecuadas en función de la estrategia utilizada y el número de individuos con lesión significativa colónica detectada tanto en las solicitudes adecuadas como inadecuadas.

variables (edad, sexo y valor del TSOHi) puede ayudarnos a seleccionar los pacientes que realmente requieran una colonoscopia y priorizar a aquellos con mayor riesgo. Es importante ser consciente de que la adecuación o priorización solo por síntomas supone asumir la pérdida de un porcentaje no despreciable de pacientes con CCR.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a Ester Quilez por su soporte administrativo y a Natividad Valera por su asistencia técnica en la lectura del test de sangre oculta en heces.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gastrohep.2020.11.020](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.11.020).

Bibliografía

- Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020;92:192–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019>.
- Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisè M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy.* 2020;52:483–90.
- Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;158:1831–3, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

4. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*. 2020;158:1518–9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>.
5. Alvarez M.A, Balaguer F, Barquero D, Calvet X, Colán J, Gornals J. Document de posicionament recomanacions de la Societat Catalana de Digestologia i de la Societat Catalana d'Endoscopia digestiva mèdico quirúrgica: Mesures de contenció en les Unitats d'Endoscopia davant el COVID-19. http://www.scdigestologia.org/docs/docs_posicionament/DOCUMENT.DE.POSICIONAMENT.ENDOSCOPIA.RESTABLIMENT.DE.LACTIVITAT.ADAPTADA.POST-PANDEMIA.pdf.
6. Sociedad Española de Patología Digestiva, Asociación Española de Gastroenterología. Recommendations by the SEPD and AEG, both in general and on the operation of gastrointestinal endoscopy and gastroenterology units, concerning the current SARS-CoV-2 pandemic (March, 18). *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112:319–22.
7. Marín-Gabriel JC, Rodríguez de Santiago E. Documento de posicionamiento AEG-SEED para el reinicio de la actividad endoscópica tras la fase pico de la pandemia de COVID-19. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43:389–407, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.004>.
8. Juillerat P, Peytremann-Bridevaux I, Vader JP, Arditi C, Schusselé-Fillietaz S, Dubois RW, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II): Presentation of methodology, general results, and analysis of complications. *Endoscopy*. 2009;41:240–6.
9. Jellema P, Van Der Windt DAWM, Bruinvels DJ, Mallen CD, Van Weyenberg SJB, Mulder CJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1269.
10. Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L. Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: A systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:65, <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/65>.
11. Balaguer F, Llach J, Castells A, Bordas JM, Pellisé M, Rodríguez-Moranta F, et al. The European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy guidelines colonoscopy in an open-access endoscopy unit: A prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:609–13.
12. Andújar X, Sainz E, Galí A, Loras C, Aceituno M, Espinós JC, et al. Grado de adecuación de las indicaciones de la colonoscopia en una unidad de acceso abierto. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38:313–9.
13. Godber IM, Todd LM, Fraser CG, MacDonald LR, Younes Ben H. Use of a faecal immunochemical test for haemoglobin can aid in the investigation of patients with lower abdominal symptoms. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54:595–602.
14. Fraser CG. Faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT) in the assessment of patients with lower abdominal symptoms: current controversies. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;42:263–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.09.007>.
15. Cubiella J, Digby J, Rodríguez-Alonso L, Vega P, Salve M, Díaz-Ondina M, et al. The fecal hemoglobin concentration, age and sex test score: Development and external validation of a simple prediction tool for colorectal cancer detection in symptomatic patients. *Int J Cancer*. 2017;140:2201–11.
16. Rodríguez-Alonso L, Rodríguez-Moranta F, Ruiz-Cerulla A, Lobatón T, Arjol C, Binefa G, et al. An urgent referral strategy for symptomatic patients with suspected colorectal cancer based on a quantitative immunochemical faecal occult blood test. *Dig Liver Dis*. 2015;47:797–804.
17. Del Giudice ME, Vella ET, Hey A, Simunovic M, Harris W, Levitt C. Systematic review of clinical features of suspected colorectal cancer in primary care. *Can Fam Physician*. 2014;60:405–15.
18. Weller D. Diagnosing colorectal cancer in primary care. *BMJ*. 2010;340:c1714.
19. Marshall T, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng KK, Hamilton W. The diagnostic performance of scoring systems to identify symptomatic colorectal cancer compared to current referral guidance. *Gut*. 2011;60:1242–8.
20. NICE. Suspected cancer recognition and referral overview. *Natl Inst Heal Care Excell Pathways*. 2018, <https://pathways.nice.org.uk/pathways/suspected-cancer-recognition-and-referral>.
21. Cubiella J, Salve M, Díaz-Ondina M, Vega P, Alves MT, Iglesias F, et al. Diagnostic accuracy of the faecal immunochemical test for colorectal cancer in symptomatic patients: Comparison with NICE and SIGN referral criteria. *Color Dis*. 2014;16:273–82.
22. McDonald PJ, Digby J, Innes C, Strachan JA, Carey FA, Steele RJC, et al. Low faecal haemoglobin concentration potentially rules out significant colorectal disease. *Colorectal Dis*. 2013;15:151–60.
23. Mowat C, Digby J, Strachan JA, McCann R, Hall C, Heather D, et al. Impact of introducing a faecal immunochemical test (FIT) for haemoglobin into primary care on the outcome of patients with new bowel symptoms: A prospective cohort study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6:e000293.
24. Westwood M, Lang S, Armstrong N, Van Turenhout S, Cubiella J, Stirk L, et al. Faecal immunochemical tests (FIT) can help to rule out colorectal cancer in patients presenting in primary care with lower abdominal symptoms: A systematic review conducted to inform new NICE DG30 diagnostic guidance. *BMC Med*. 2017;15:1–17.