



Evaluación de riesgo de neoplasia colorrectal avanzada en función del sexo, edad y resultado de prueba de SOH en programas de cribado.

Josep M^a Augé Fradera
en nombre del Grupo Procolon
jmauge@clinic.cat

Hospital Clínic de Barcelona
Centro de Diagnóstico Biomédico
Servicio de Bioquímica y Genética Molecular
Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto de Barcelona

<http://www.cdbclinic.org>
<http://www.prevenciacolonbcn.org>



PROGRAMA DE DETECCIÓ
PRECOÇ DE CÀNCER DE
COLON I RECTE

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari
Centre de Diagnòstic Biomèdic
<http://cdb.hospitalclinic.org>



Introducción.



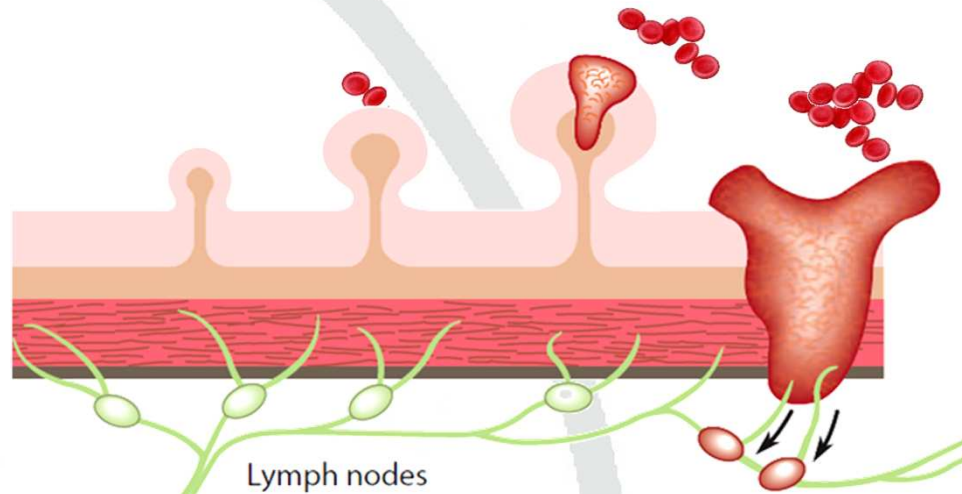
Test del guayaco



Test inmunocromatográfico cualitativo

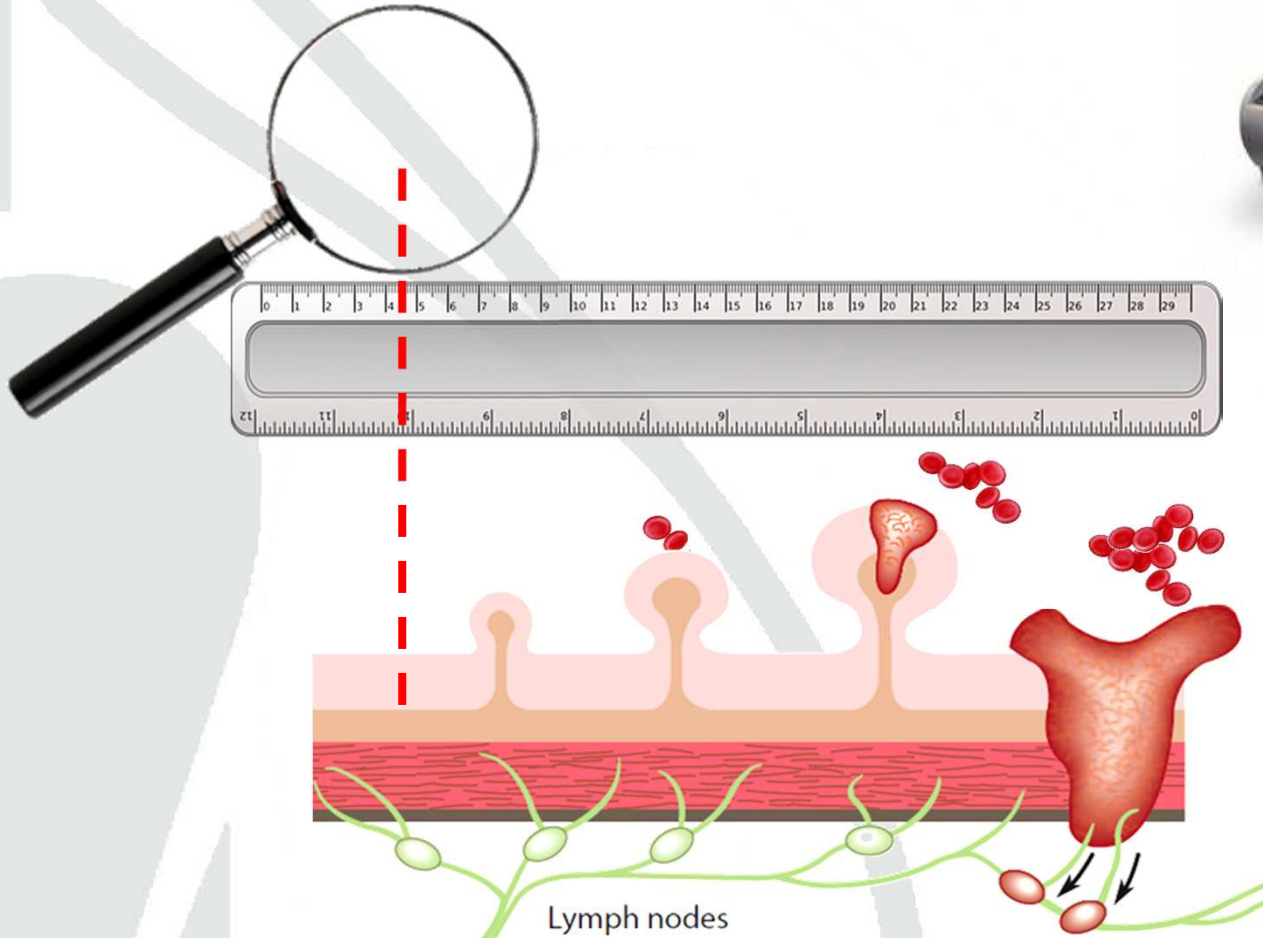


Test inmunoquímico (FIT) cuantitativo





Introducción.



Test inmunoquímico (FIT) cuantitativo



Introducción.



Más de 40 fabricantes

WEO Colorectal Cancer Screening Meeting, 2012
 FIT for Screening - Stephen Halloran

CLÍNICA
BARCELONA
 Hospital Universitari
 Centre de Diagnòstic Biomèdic
<http://cdb.hospitalclinic.org>



Introducción.

$$\text{ng/mL} = \frac{\mu\text{g Hb/g faeces} \times \text{mass of faecal sample added (mg)}}{\text{volume of buffer in the sample tube (mL)}}$$



FOB Gold (SENTINEL - SYSMEX)

$$117 \text{ ng/mL} = \frac{20 \mu\text{g/g} \times 10 \text{ mg}}{1.7 \text{ mL}}$$



OC-SENSOR (EIKEN - PALEX / BIOGEN DIAGNOSTICA)

$$100 \text{ ng/mL} = \frac{20 \mu\text{g/g} \times 10 \text{ mg}}{2 \text{ mL}}$$



HM.JACKarc (KYOWA - MENARINI)

$$20 \text{ ng/mL} = \frac{20 \mu\text{g/g} \times 2 \text{ mg}}{2 \text{ mL}}$$



KROMA IT (LINEAR CHEMICALS - LETI)

$$250 \text{ ng/mL} = \frac{20 \mu\text{g/g} \times 20 \text{ mg}}{1.6 \text{ mL}}$$



Expert Working Group on FIT for Screening

Founding members



Graeme Young

Flinders Centre for Innovation in Cancer,
Flinders University of South Australia,
Bedford Park, Australia
graeme.young@flinders.edu.au



Stephen Halloran

Director, NHS Bowel Cancer Screening Programme,
Southern Hub, Director Guildford Medical Devices
Evaluation Centre (GMEC),
Professor, University of Surrey,
Guildford, UK
s.halloran@nhs.net



Callum Fraser

Centre for Research into Cancer Prevention and
Screening,
University of Dundee,
Scotland
callum.fraser@nhs.net



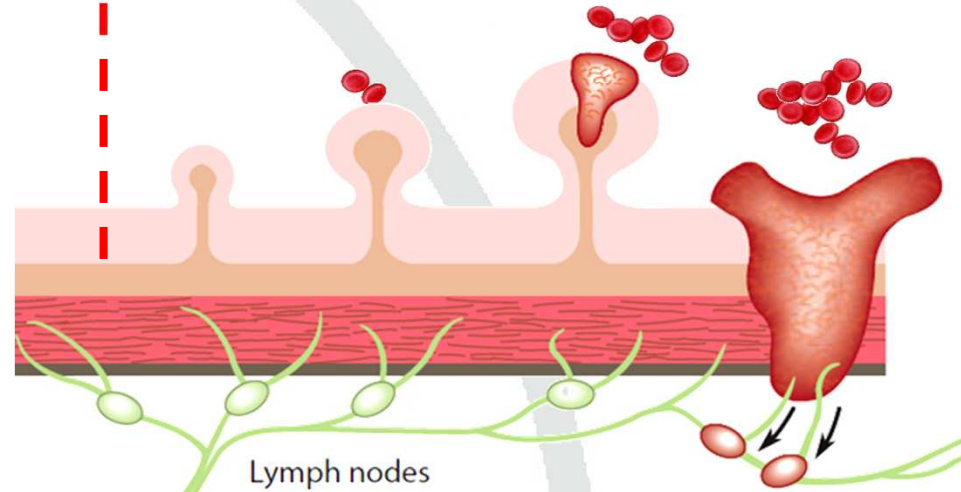
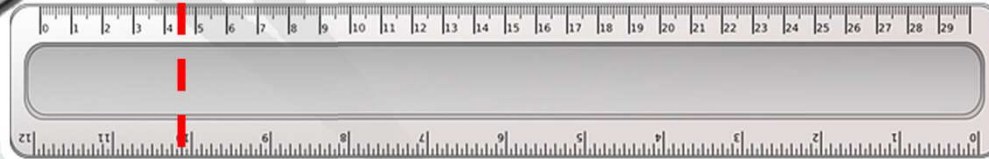
Jim Allison

Division of Gastroenterology,
University of California San Francisco,
California, USA
jallison@medsfgh.ucsf.edu

$$\text{ng/mL} = \frac{\mu\text{g Hb/g faeces} \times \text{mass of faecal sample added (mg)}}{\text{volume of buffer in the sample tube (mL)}}$$



Introducción.

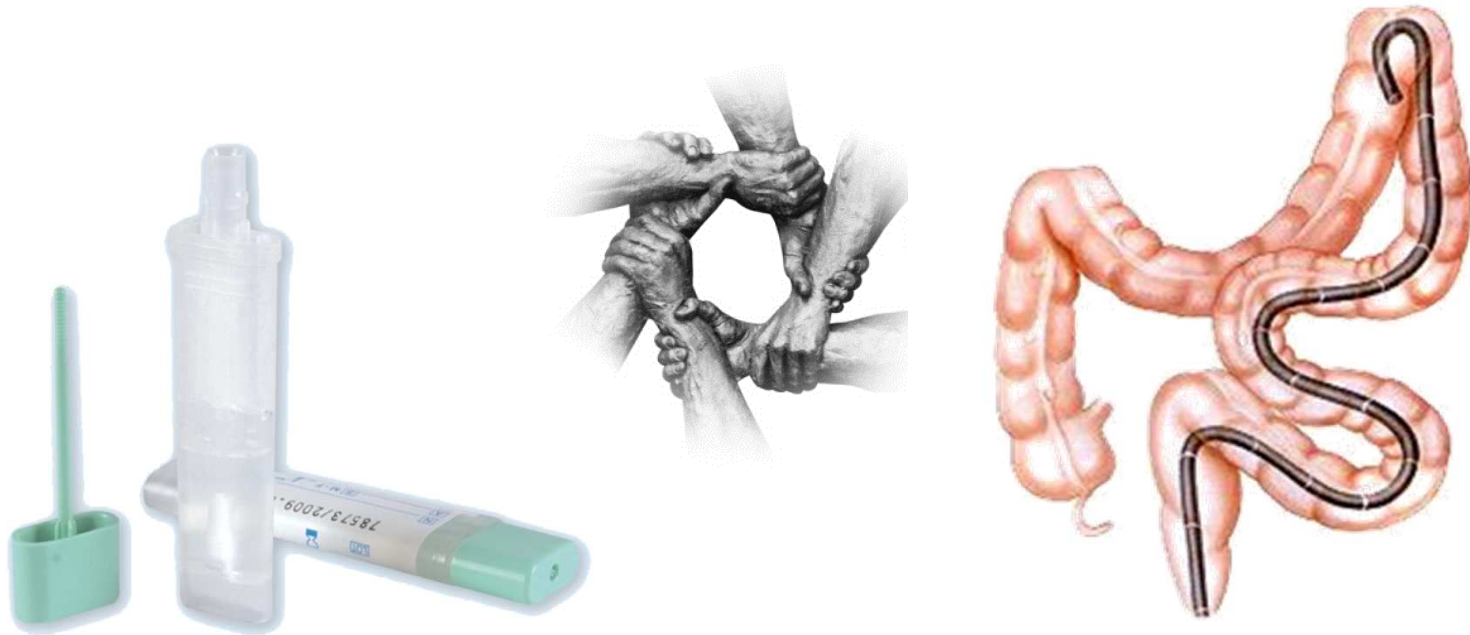


099-03	0001	L1MMDF
-	A*	2919 ng/mL
021-01	0130	L1HP1R
-		0 ng/mL
021-02	0131	L1HP1F
+		235 ng/mL
021-03	0132	YFUHED
-		24 ng/mL
021-04	0133	L1HPON
-		9 ng/mL
021-05	0134	L1HPOC
-		9 ng/mL
021-06	0135	YN25A0
-		11 ng/mL
021-07	0136	L1HP25
-		4 ng/mL
021-08	0137	YFUHD1
-		2 ng/mL
021-09	0138	YNS09H
-		0 ng/mL
021-10	0139	YN25C0
+		531 ng/mL



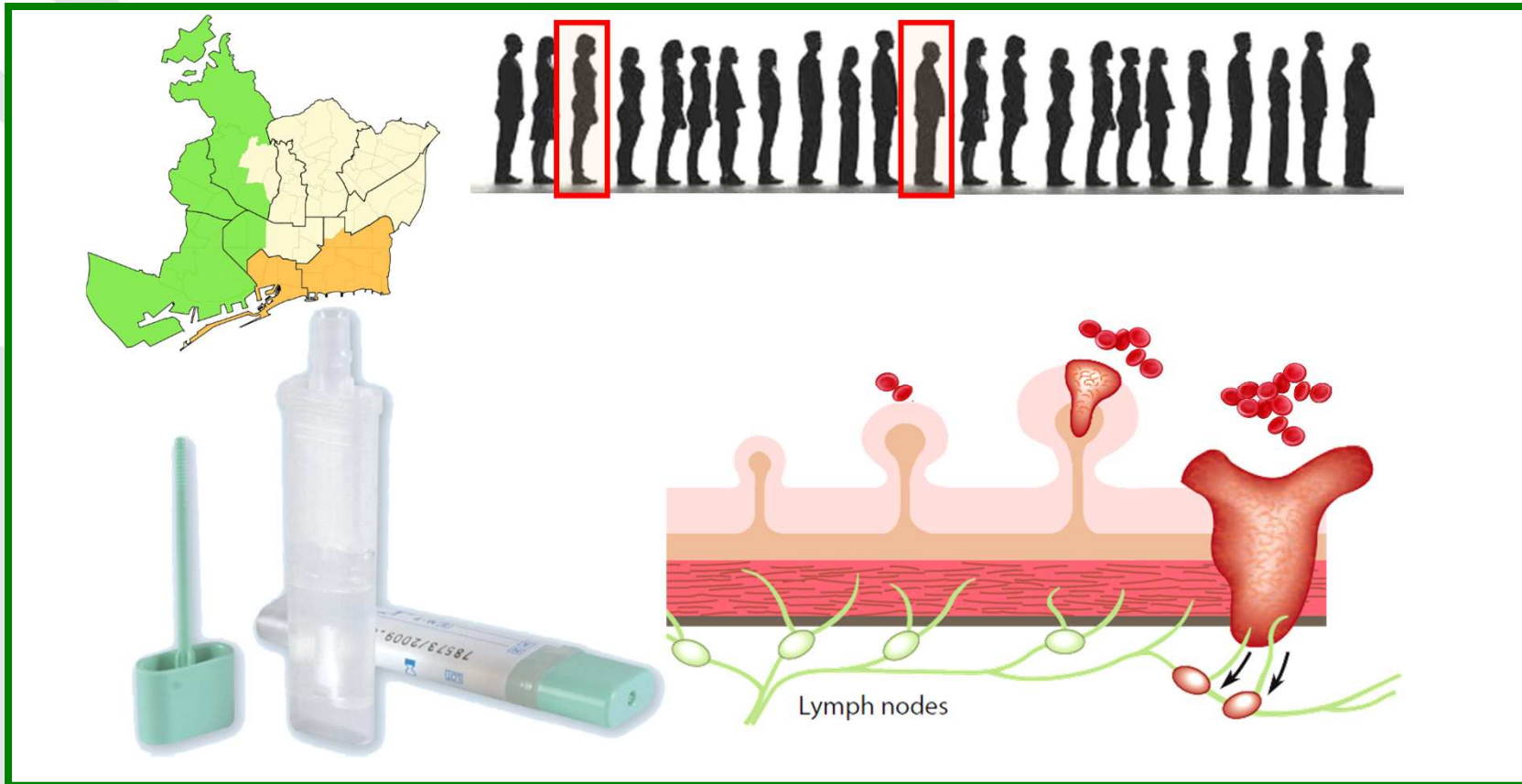
Objetivo del estudio.

Diseño de un modelo simple a partir de datos de fácil obtención para determinar el riesgo de neoplasia colorrectal avanzada





Objetivo del estudio.





Descriptivo.

- 3,109 Participantes (50 - 69 años / 42.9% mujeres)
- 1ª Ronda del PDPCCR de la Ciudad de Barcelona
- Resultado positivo de hemoglobina en heces ($\geq 20 \mu\text{g/g}$ [$\geq 100 \text{ ng/mL}$]*)

Colonoscopy findings	n	Percent	Women	50-59 years
Advanced colorectal neoplasia¹	1441	46.3%	32.7%	42.4%
Colorectal cancer	294	9.5%	37.4%	38.1%
<i>Intramucosal carcinoma</i>	160	5.1%	37.3%	34.7%
<i>Stage I - II</i>	80	2.6%	40.7%	47.5%
<i>Stage III - IV</i>	54	1.7%	35.0%	27.5%
Adenoma	1695	54.5%	34.1%	43.1%
<i>High risk adenoma²</i>	1147	36.9%	31.5%	43.5%
<i>Low risk adenoma</i>	548	17.6%	39.6%	42.3%
Other non-neoplastic lesions³	273	8.8%	40.3%	49.5%
Normal examination⁴	847	27.2%	63.3%	50.5%

* OC Sensor Diana (Eiken Chemical Co., Japan)

Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

1 Advanced colorectal neoplasia includes colorectal cancer and high risk adenoma.

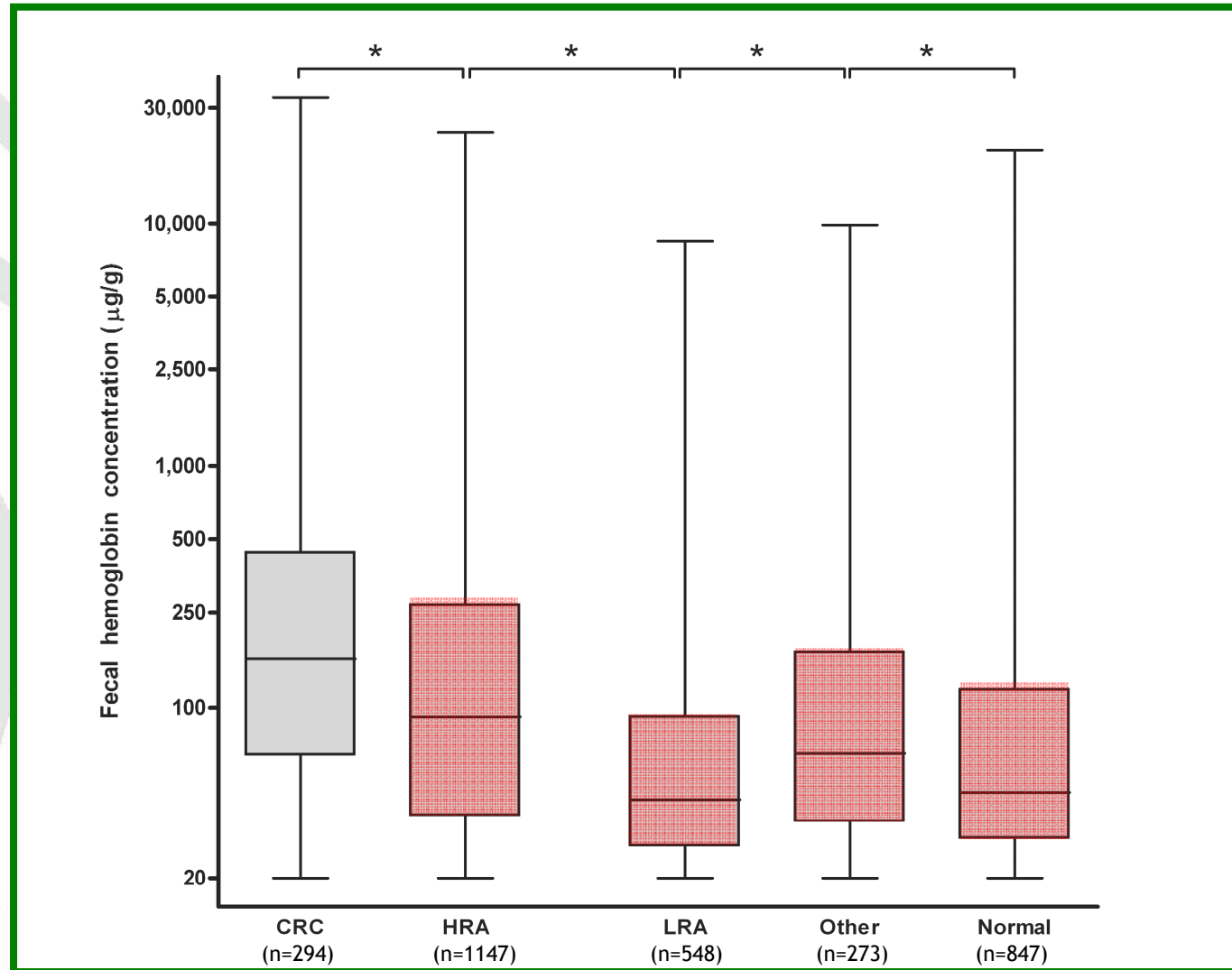
2 High risk adenoma includes any advanced adenoma (i.e., lesions ≥ 10 mm in size or with villous component or high grade dysplasia) or three or more non-advanced adenomas.

3 Other includes individuals with inflammatory and hyperplastic polyps, inflammatory bowel disease and angiodysplasia.

4 Normal includes individuals with minor findings (i.e., hemorrhoids and diverticulosis).



Resultados.

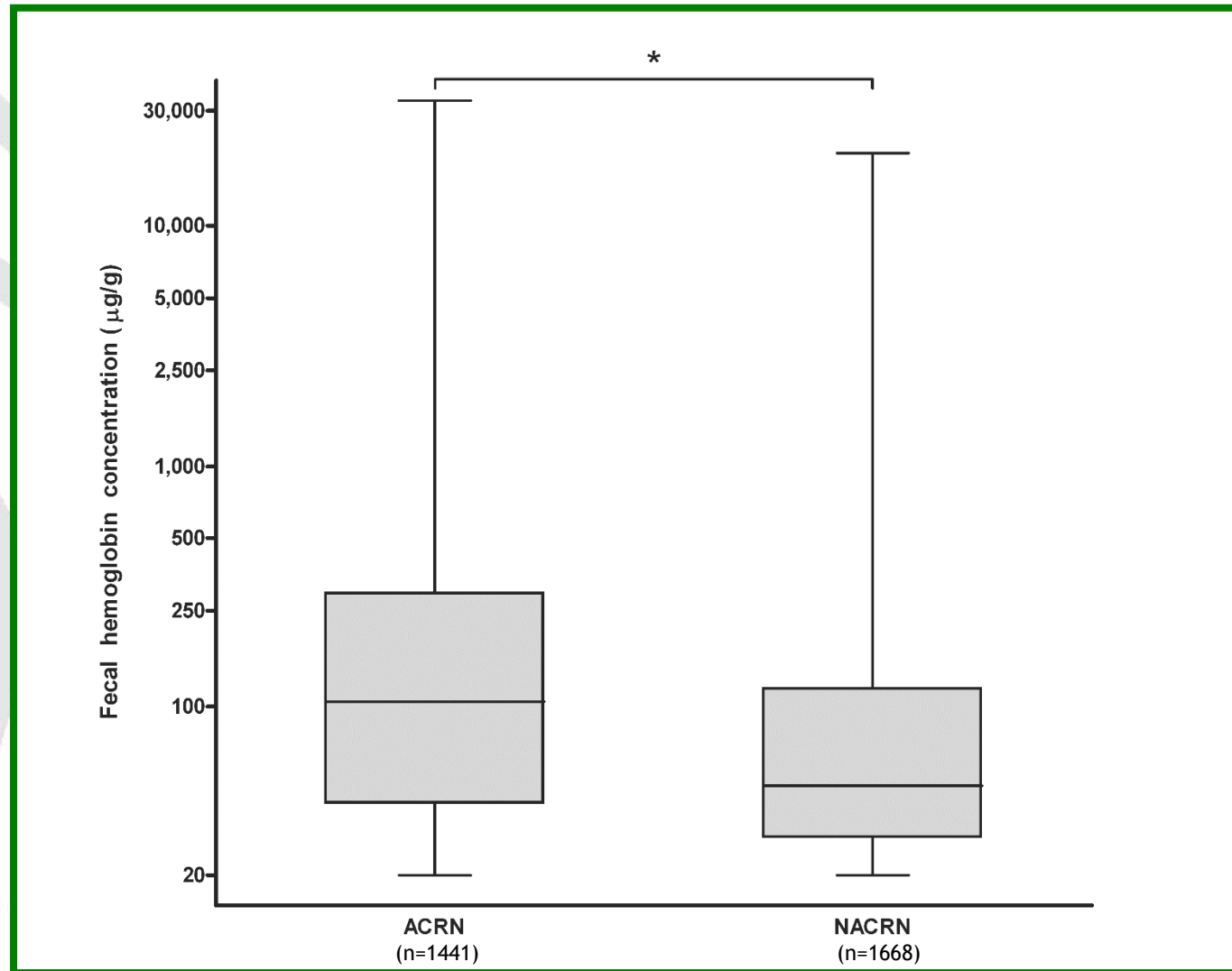


Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

- 1 Advanced colorectal neoplasia includes colorectal cancer and high risk adenoma.
- 2 High risk adenoma includes any advanced adenoma (i.e., lesions ≥ 10 mm in size or with villous component or high grade dysplasia) or three or more non-advanced adenomas.
- 3 Other includes individuals with inflammatory and hyperplastic polyps, inflammatory bowel disease and angiodysplasia.
- 4 Normal includes individuals with minor findings (i.e., hemorrhoids and diverticulosis).



Resultados.

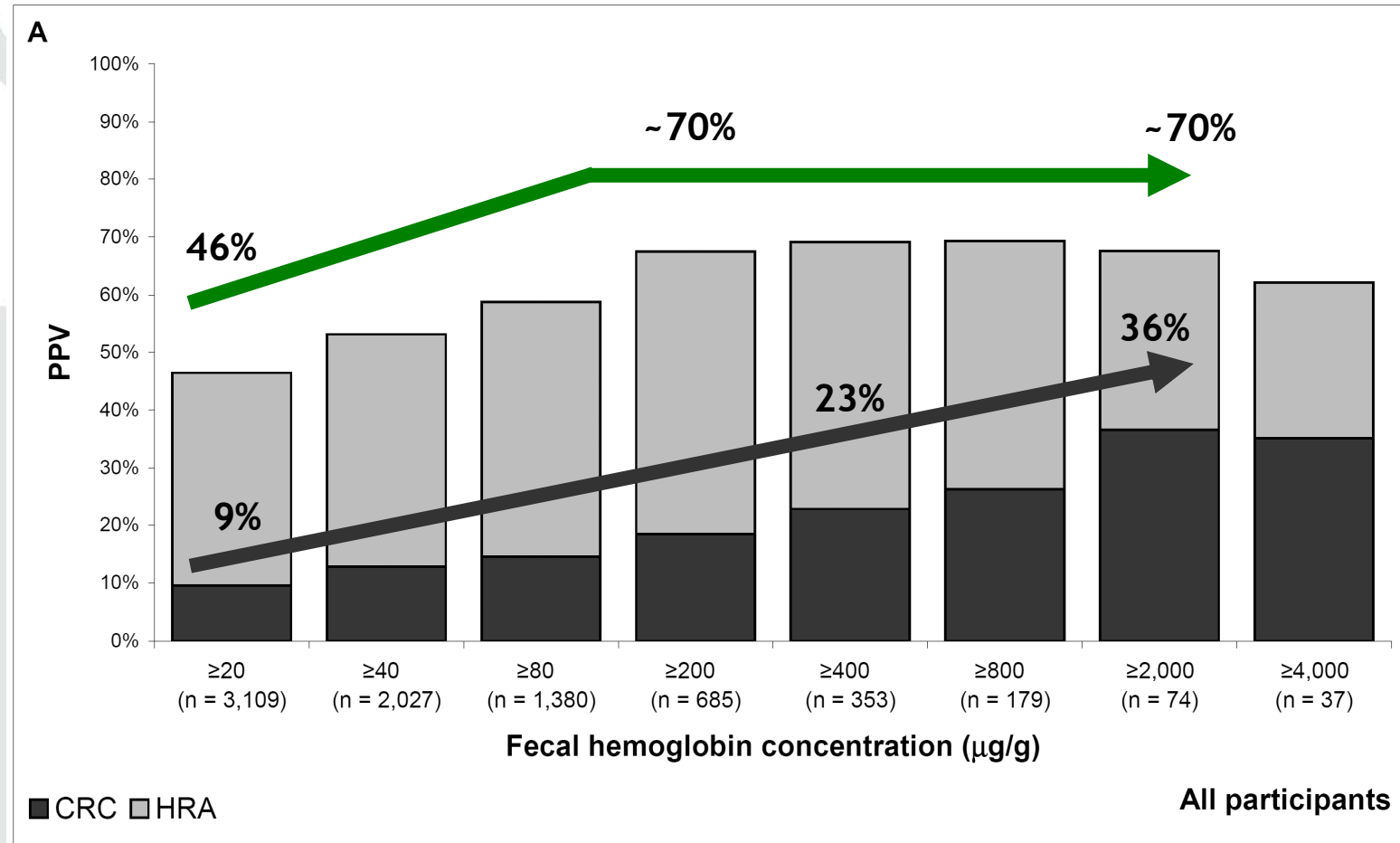


Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

- 1 Advanced colorectal neoplasia includes colorectal cancer and high risk adenoma.
- 2 High risk adenoma includes any advanced adenoma (i.e., lesions ≥ 10 mm in size or with villous component or high grade dysplasia) or three or more non-advanced adenomas.
- 3 Other includes individuals with inflammatory and hyperplastic polyps, inflammatory bowel disease and angiodysplasia.
- 4 Normal includes individuals with minor findings (i.e., hemorrhoids and diverticulosis).



Resultados.

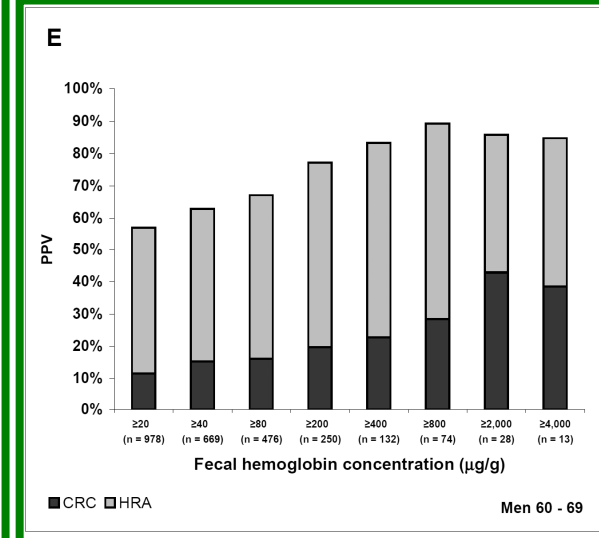
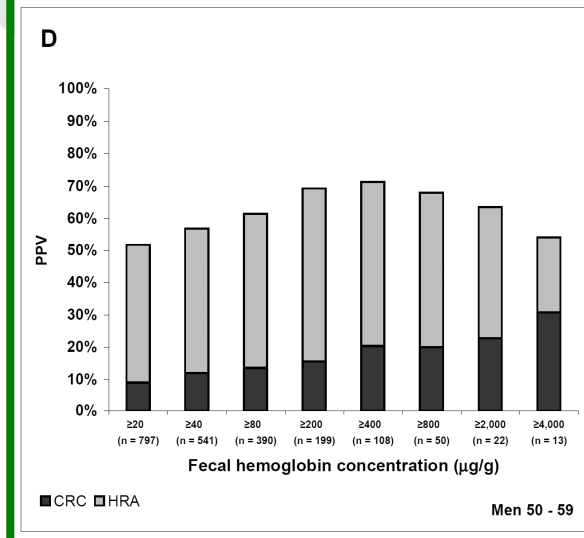
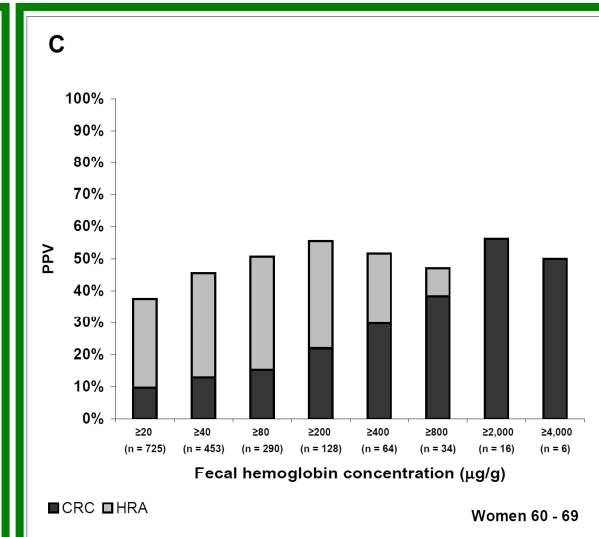
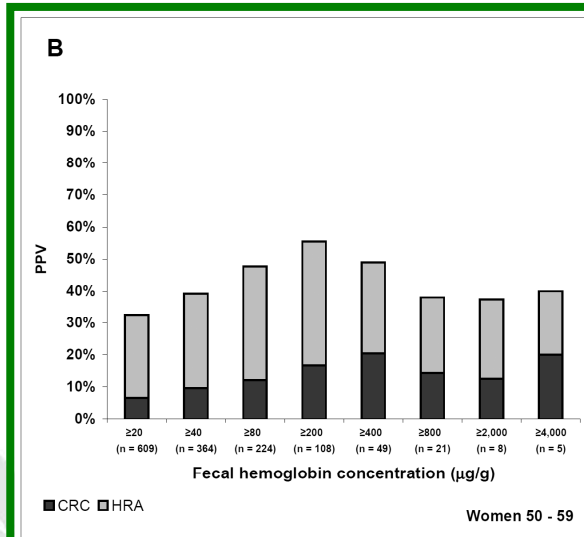


Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

- 1 Advanced colorectal neoplasia includes colorectal cancer and high risk adenoma.
- 2 High risk adenoma includes any advanced adenoma (i.e., lesions ≥ 10 mm in size or with villous component or high grade dysplasia) or three or more non-advanced adenomas.
- 3 Other includes individuals with inflammatory and hyperplastic polyps, inflammatory bowel disease and angiodysplasia.
- 4 Normal includes individuals with minor findings (i.e., hemorrhoids and diverticulosis).



Resultados.



Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

- 1 Advanced colorectal neoplasia includes colorectal cancer and high risk adenoma.
- 2 High risk adenoma includes any advanced adenoma (i.e., lesions ≥ 10 mm in size or with villous component or high grade dysplasia) or three or more non-advanced adenomas.
- 3 Other includes individuals with inflammatory and hyperplastic polyps, inflammatory bowel disease and angiodysplasia.
- 4 Normal includes individuals with minor findings (i.e., hemorrhoids and diverticulosis).



Resultados.

Diseño de un modelo simple a partir de datos de fácil obtención:

- Resultado de hemoglobina en heces
- Datos demográficos

Análisis de regresión logística.

- Concentración de hemoglobina en heces (cuartiles)
- Edad (50 - 59 y 60 - 69 años)
- Sexo
- Distrito municipal
- Centro de atención primaria
- Hospital de referencia

Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)



Resultados.

	Women		Men	
	50 – 59	60 – 69	50 – 59	60 – 69
1st quartile 20 – 32 $\mu\text{g/g}$ (100 – 158 ng/mL)				
2nd quartile 33 – 64 $\mu\text{g/g}$ (161 – 320 ng/mL)				
3rd quartile 65 – 177 $\mu\text{g/g}$ (321 – 886 ng/mL)				
4th quartile > 177 $\mu\text{g/g}$ (> 886 ng/mL)				

Note: Red annotations in the original image include a circle around the 3rd quartile, a horizontal arrow pointing from the 3rd quartile to the 60-69 Men cell, and a vertical arrow pointing down from the 60-69 Men cell.

Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)



Resultados.

	Women		Men	
	50 – 59	60 – 69	50 – 59	60 – 69
1st quartile 20 – 32 µg/g (100 – 158 ng/mL)	1.15 (0.70-1.90) p=0.58	1.05 (0.63-1.72) p=0.86	2.51 (1.57-4.01) p<0.001	2.70 (1.57-4.01) p<0.001
2nd quartile 33 – 64 µg/g (159 – 320 ng/mL)	1 (Reference)	1.60 (0.99-2.58) p=0.06	2.96 (1.83-4.76) p<0.001	3.64 (2.33-5.67) p<0.001
3rd quartile 65 – 177 µg/g (321 – 886 ng/mL)	2.35 (1.42-3.90) p=0.001	3.30 (2.07-5.24) p<0.001	3.84 (2.43-6.05) p<0.001	4.69 (2.99-7.35) p<0.001
4th quartile > 177 µg/g (> 886 ng/mL)	4.51 (2.70-7.56) p<0.001	4.47 (2.74-7.29) p<0.001	7.60 (4.78-12.04) p<0.001	11.46 (7.25-18.10) p<0.001

Results expressed as odds ratio (95% confidence interval)

Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)



Resultados.

	Women		Men	
	50 – 59	60 – 69	50 – 59	60 – 69
1st quartile 20 – 32 µg/g (100 – 158 ng/mL)	24% (n=181)	22% (n=195)	40% (n=188)	42% (n=213)
2nd quartile 33 – 64 µg/g (159 – 320 ng/mL)	21% (n=169)	30% (n=189)	44% (n=171)	50% (n=246)
3rd quartile 65 – 177 µg/g (321 – 886 ng/mL)	39% (n=139)	47% (n=193)	51% (n=212)	56% (n=236)
4th quartile > 177 µg/g (> 886 ng/mL)	55% (n=120)	55% (n=148)	67% (n=226)	76% (n=283)

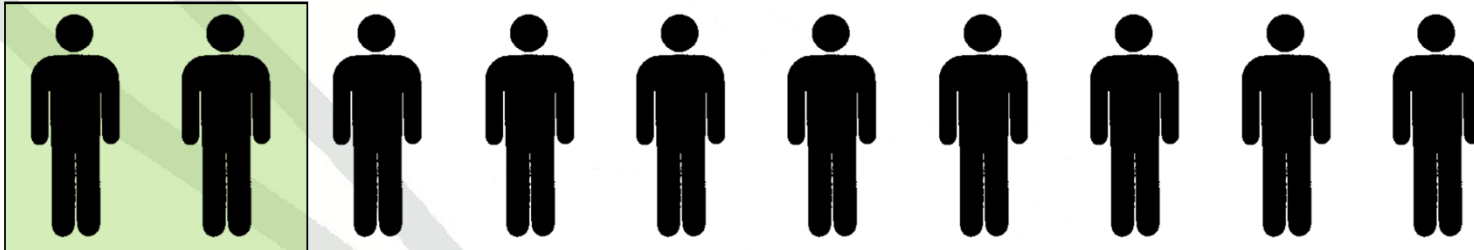
Results expressed as PPV

Auge et al. – Gastroenterology, 2014 (In Press)

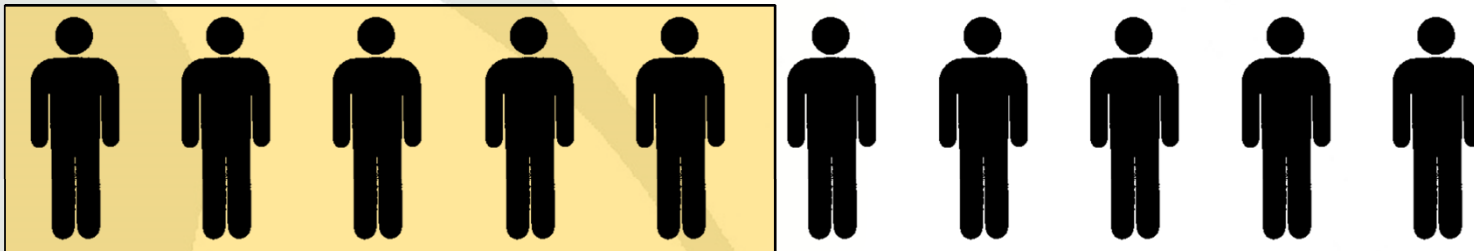


Resultados.

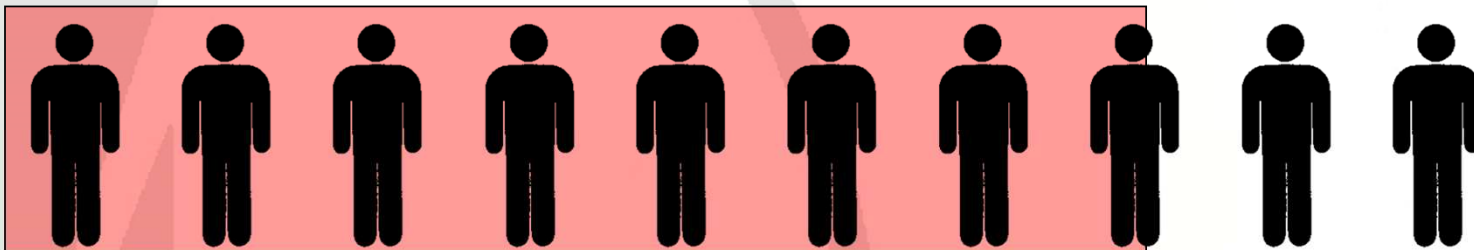
Mujer de 54 años con concentración de hemoglobina en heces de 40 $\mu\text{g/g}$ (200 ng/mL^*)



Hombre de 61 años con concentración de hemoglobina en heces de 60 $\mu\text{g/g}$ (300 ng/mL^*)



Hombre de 68 años con concentración de hemoglobina en heces de 200 $\mu\text{g/g}$ (1000 ng/mL^*)



* OC Sensor Diana (Eiken Chemical Co., Japan)



Conclusiones.

- Con el objetivo de estandarizar las unidades de hemoglobina en heces en los programas de detección precoz de cáncer de colon y recto que utilizan FIT cuantitativo, sería aconsejable reportar los resultados en función de la masa fecal ($\mu\text{g/g}$) y no en función del volumen de solución conservadora de los tubos de recogida de muestra (ng/mL).
- Existe una clara relación entre la concentración de hemoglobina en heces y las lesiones detectadas en la colonoscopia, detectándose las concentraciones más elevadas en pacientes con cáncer y principalmente en estadios avanzados.
- El valor predictivo positivo para cáncer colorrectal y adenoma de alto riesgo está estrechamente relacionado con la concentración de hemoglobina en heces, distinguiéndose distintos patrones en función de sexo y grupos de edad.
- La concentración de hemoglobina en heces (cuartiles) junto con el sexo y los grupos de edad (50-59 y 60-69 años), permite identificar claramente distintos grupos de riesgo de neoplasia colorrectal avanzada (VPP, 21 - 76%) (riesgo de hasta 11.46 veces superior en el grupo de hombres, entre 60 y 69 años y $\text{FIT} > 177 \mu\text{g/g}$ cuando se compara con el grupo de mujeres, entre 50 y 59 años y $\text{FIT} < 32 \mu\text{g/g}$).



Agradecimientos.

PROCOLON es el grupo de investigación del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Colon y Recto de Barcelona, y actualmente está formado por:

Cristina Álvarez, Montserrat Andreu, Josep M. Augé, Francesc Balaguer, Mercè Barau, Xavier Bessa, Felipe Bory, Andrea Burón, Antoni Castells, Xavier Castells, Mercè Comas, Rosa Costa, Míriam Cuatrecasas, Maria Estrada, Imma Garrell, Jaume Grau, Rafael Guayta, Cristina Hernández, Mar Iglesias, María López-Cerón, Francesc Macià, Leticia Moreira, Teresa Ocaña, Maria Pellisé, Mercè Pintanell, Mercè Piracés, Sandra Polbach, Àngels Pozo, Cristina Rodríguez, Maria Sala, Agustín Seoane, Anna Serradesanferm, Judit Sivilla, y Antoni Trilla.



PROGRAMA DE DETECCIÓ
PRECOÇ DE CÀNCER DE
COLON I RECTE



Pla director
d'oncologia



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CLÍNIC

BARCELONA

Hospital Universitari



COL·LEGI DE
FARMACÈUTICS
DE BARCELONA



Hospital
del Mar



Parc
de Salut
MAR
Barcelona



Uevamos la salud más cerca



GRUPO COFARES



La primera Cooperativa



Transforma la sociedad en humanidad



Muchas gracias por su atención.

