

# **XIX REUNIÓN ANUAL DE LA RED DE PROGRAMAS DE CRIBADO DE CÁNCER**

---



**Playa Blanca, Lanzarote  
12 de Mayo, 2016**



**“TSOH en Población de Riesgo Familiar”**

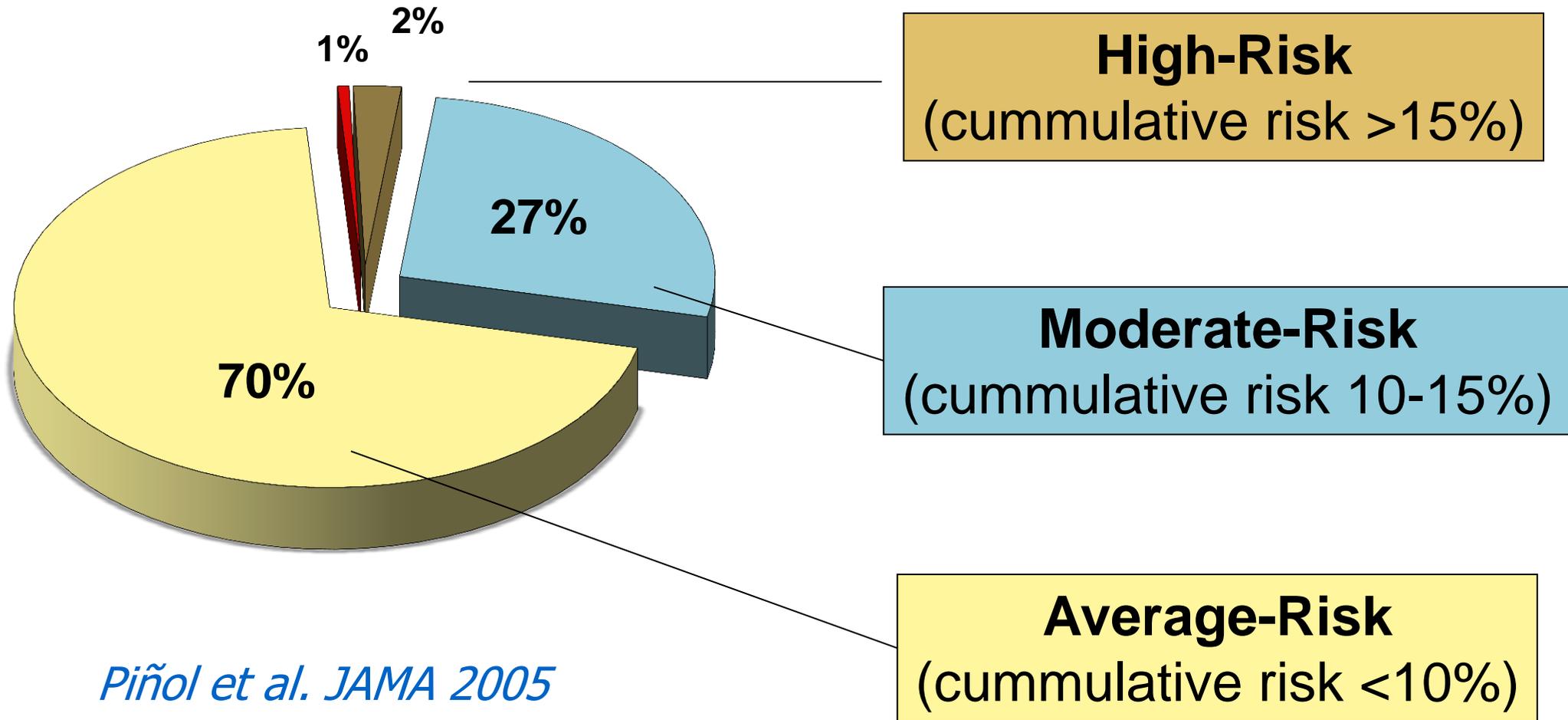
Enrique Quintero  
Hospital Universitario de Canarias

# ÍNDICE

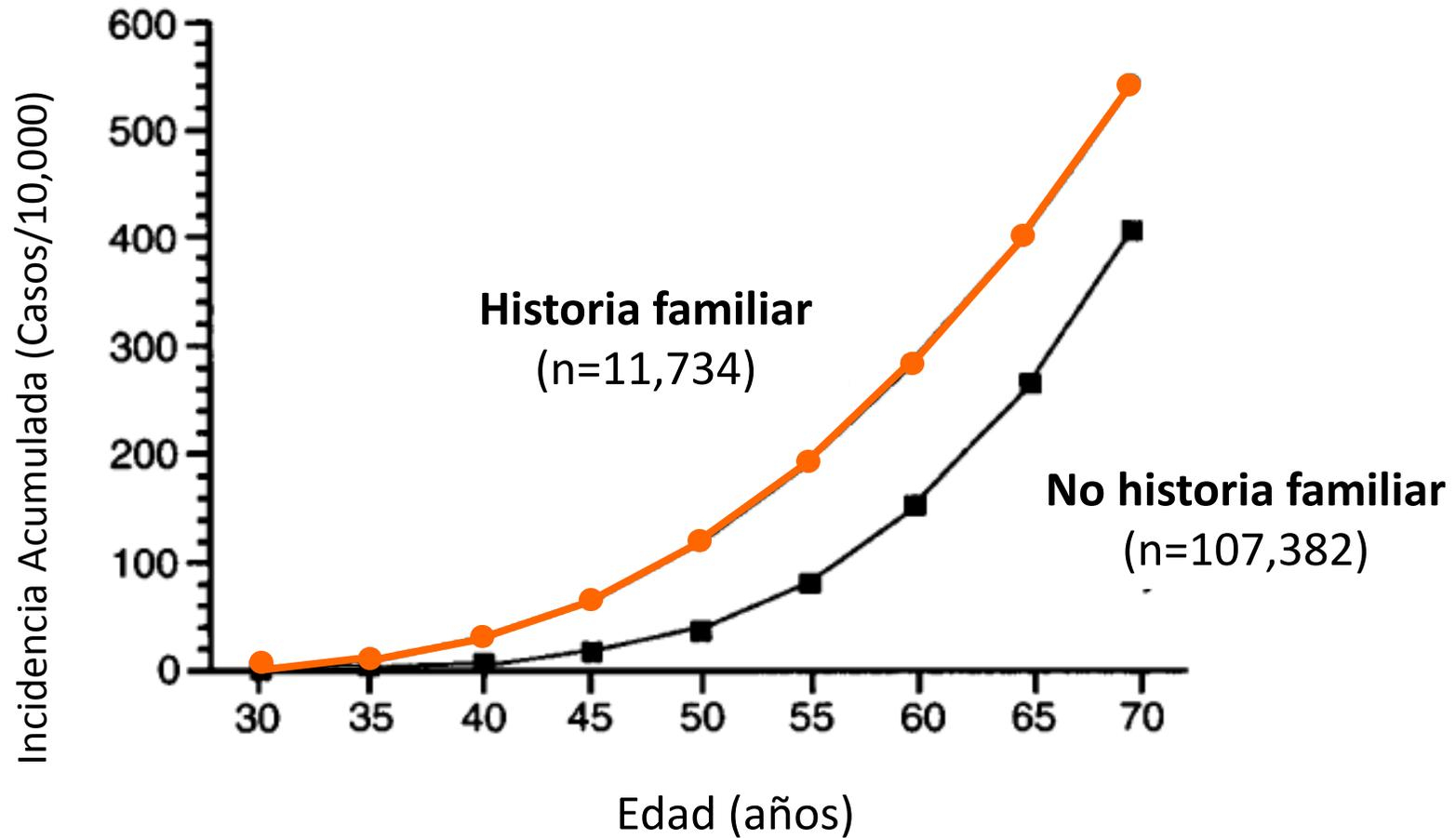
---

- ① Fundamento y recomendaciones actuales para el cribado en población de riesgo familiar.
- ② Porqué está cuestionada la colonoscopia en el cribado familiar.
- ③ Evidencia para incluir FIT como estrategia de cribado.
- ④ Conclusiones.

# El Cribado es diferente para cada categoría

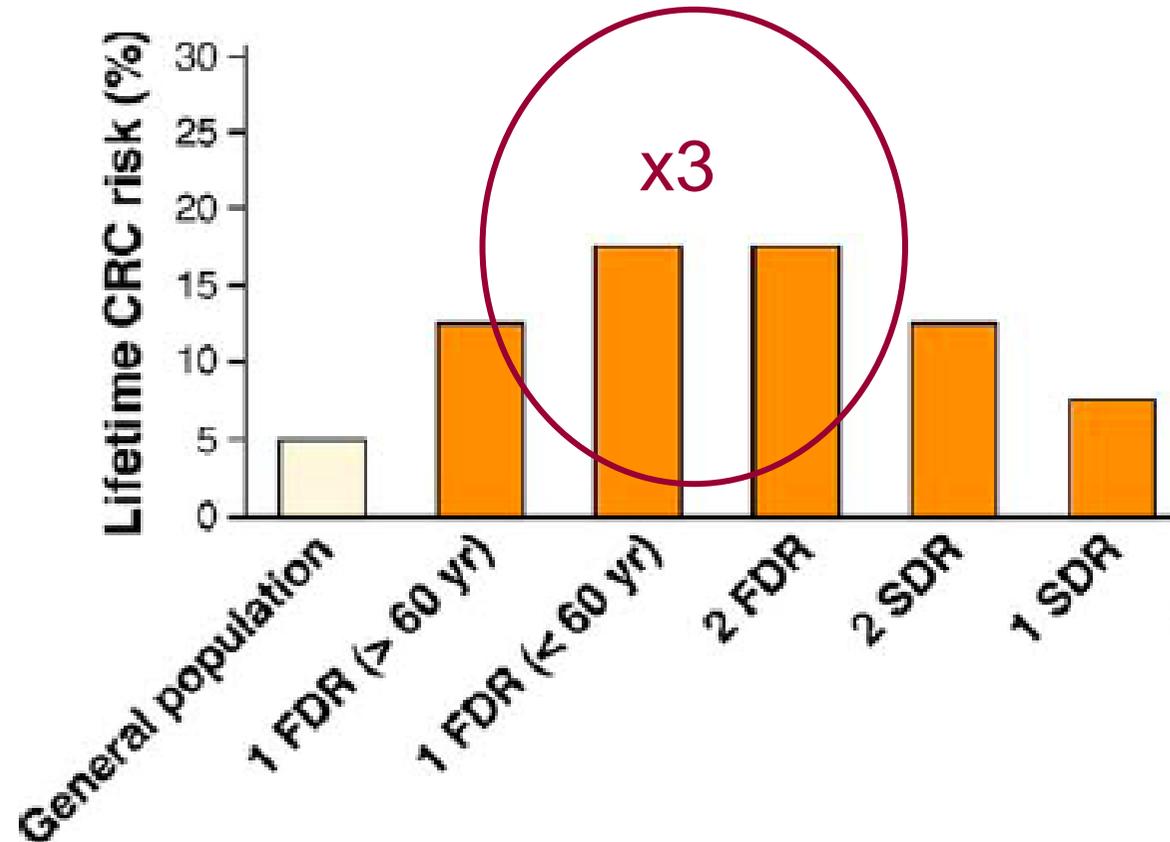


## Incidencia de CCR e Historia familiar



*Fuchs et al., NEJM 1994*

# Los familiares de primer grado de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) presentan un riesgo aumentado de padecer CCR.



*Fuchs et al, NEJM, 1994*

*Winawer, NEJM 1996*

*Johns et al. Am J Gastroenterol 2001*

*Butterworth et al. Eur J Cancer 2006*

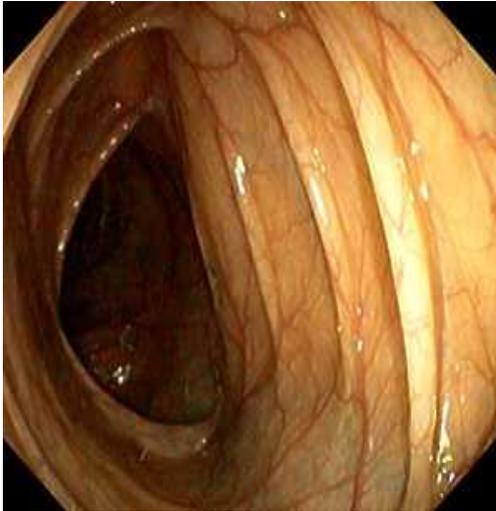
*Baglietto et al. J Clin Epidemiol 2006*

*Samader et al. Gastroenterology 2014*

*Castells & Balaguer, Gastroenterology 2009*

# Secuencia Adenoma-Carcinoma

El 75% de los CCR se originan a partir de un adenoma



**Colon Normal**



**Adenoma Incipiente**



**Adenoma Avanzado**



**Cáncer**

## **Adenoma avanzado:**

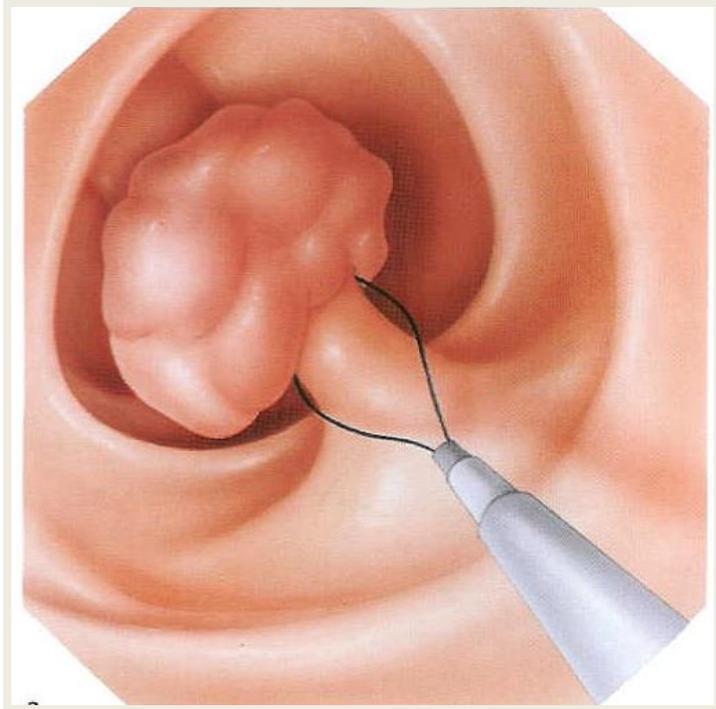
- Tamaño  $\geq 1$  cm
- Velloso
- Displasia de alto grado

**10 años**

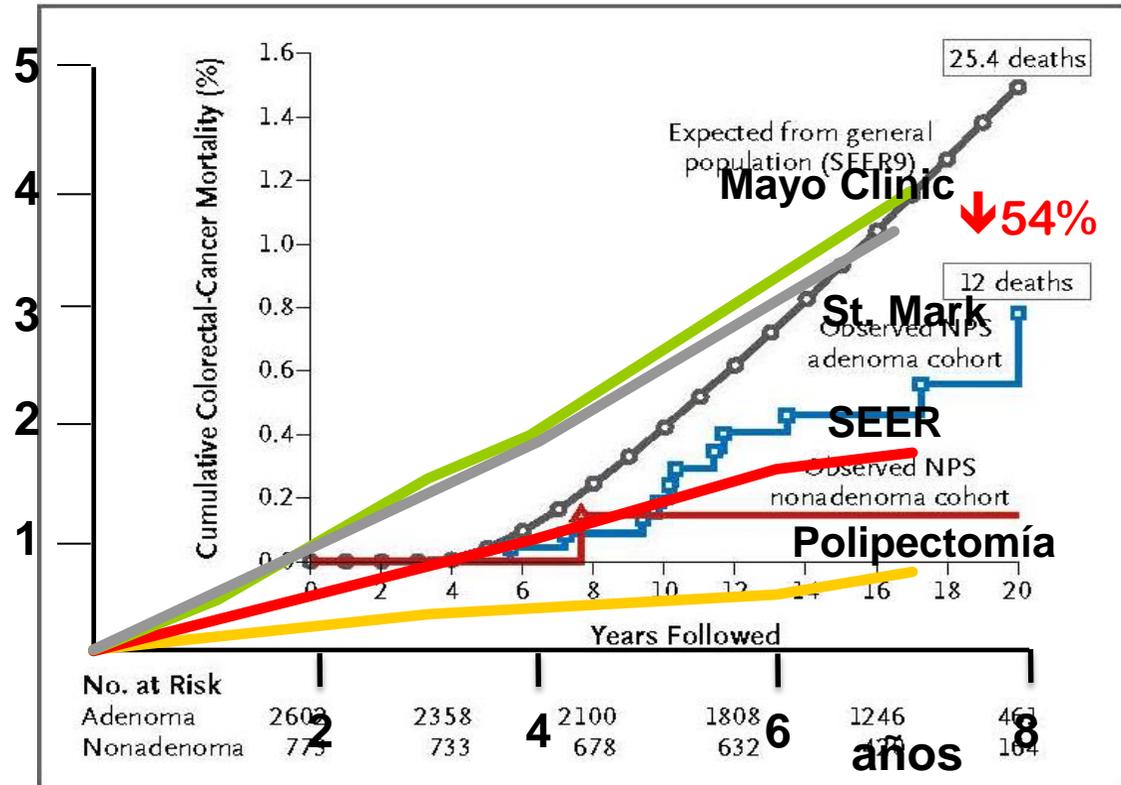
## **Pólipo serrado avanzado:**

- Tamaño  $\geq 1$  cm
- Displasia
- Adenoma serrado sesil

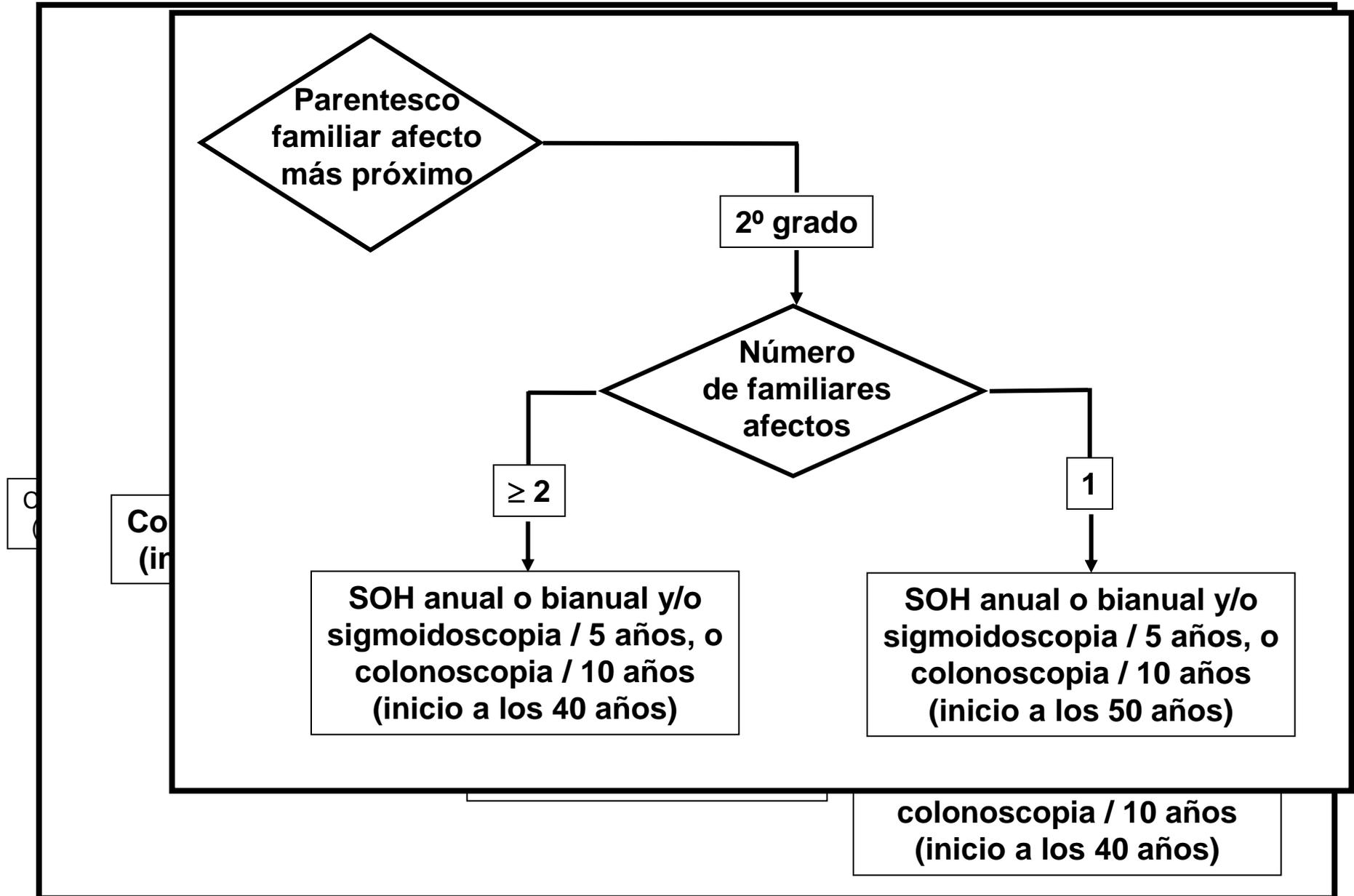
# La Poliectomía Reduce la Incidencia y Mortalidad por CCR



Incidencia acumulada de CCR (%)

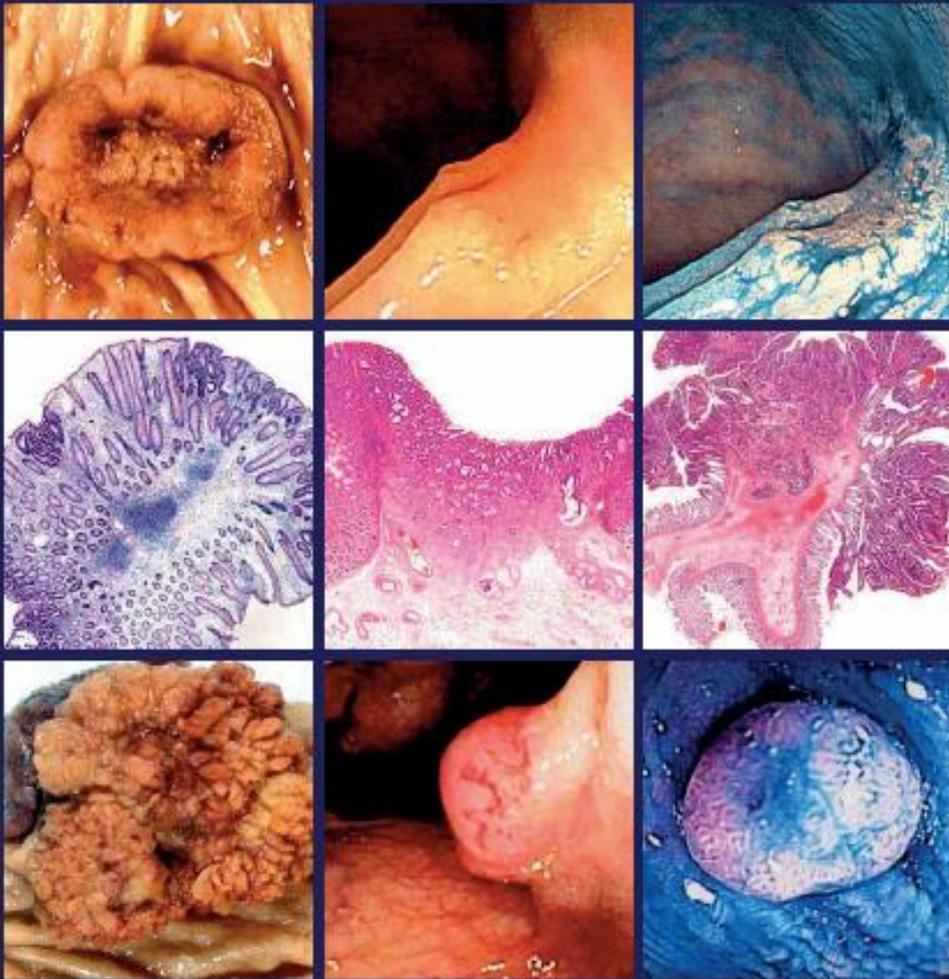


# Cribado en el CCR familiar



# Las Recomendaciones para el Cribado en la Población de Riesgo Familiar tienen una Base Empírica

- ✓ Información retrospectiva (Casos-Controles)
- ✓ Incluyen colonoscopias en pacientes sintomáticos
- ✓ Incluyen PAF y Síndrome de Lynch
- ✓ Ausencia datos sobre calidad de colonoscopia
- ✓ No informan sobre el efecto de la edad y el sexo



“.....In the absence of hereditary syndromes people with a positive family history should not be excluded from CRC screening programmes”  
(III – B)

European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis

*First Edition*  
**2010**



European Commission

# La recomendación de intensificar el cribado en función de la historia familiar de CCR está cuestionada

## **Lieberman DA et al. Gastrointest Endosc 2014**

CORI Database:

Análisis prospectivo de 1.372.838 colonoscopias entre 2000-2011  
- 104.552 colonoscopias en FPG de CCR

*“Patients with family histories of CRC or polyps had only a slightly increased risk of large polyps, compared with average-risk patients (OR 1.05; 95% CI, 1.02-1.08)”*

## **Martinez et al. Gastroenterology 2010**

Meta-análisis:

*El riesgo (OR) de adenoma avanzado y no-avanzado en colonoscopia de seguimiento fue similar (OR=1.0) en población con y sin antecedentes familiares de CCR*

# Gastroenterology

2015 Nov;149(6):1438-1445.

## **Incidence and Mortality of Colorectal Cancer in Individuals With a Family History of Colorectal Cancer**

*Schoen et al. Division of Gastroenterology, University of Pittsburgh*

---

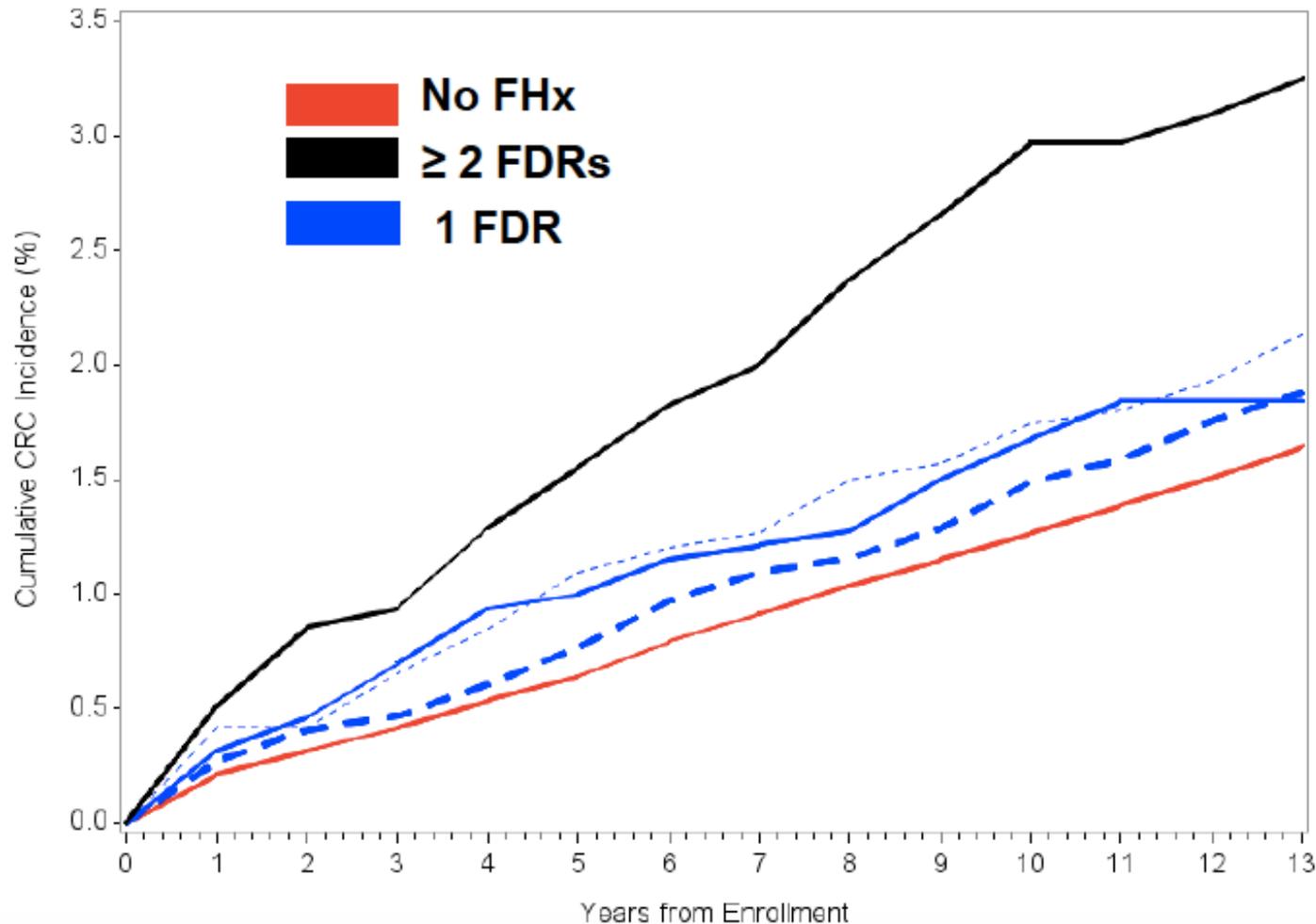
- Estudio PLCO: sigmoidoscopia vs no cribado
- Periodo 1993-2001
- Sujetos asintomáticos entre 55-74 años
- H<sup>a</sup> Familiar recogida a la inclusión en el estudio
  - ✓ 144.768 participantes: 14.961 (10.8% FPG)
- Seguimiento durante 13 años
- 2029 CCR → 273 Cánceres en FPG (13.1%)

# Relationship Between FHx and Incident CRC

	# Cases of CRC (N=2090)	Person-years	Rate per 10,000 PY	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	p-value
<b>Age at diagnosis of affected FDR</b>					
No FH	1817	1423420	12.8	1.00	0.18
>70	88	59047	14.9	1.15 (0.92-1.44)	
60-70	97	57008	17.0	1.33 (1.09-1.63)	
<60	81	45368	17.9	1.46 (1.17-1.81)	

*Schoen et al. Gastroenterology 2015*

# La incidencia acumulada de CCR aumenta a expensas de los individuos que tienen $\geq 2$ FPG afectos de CCR



RESEARCH ARTICLE

## Risk of Advanced Neoplasia in First-Degree Relatives with Colorectal Cancer: A Large Multicenter Cross-Sectional Study

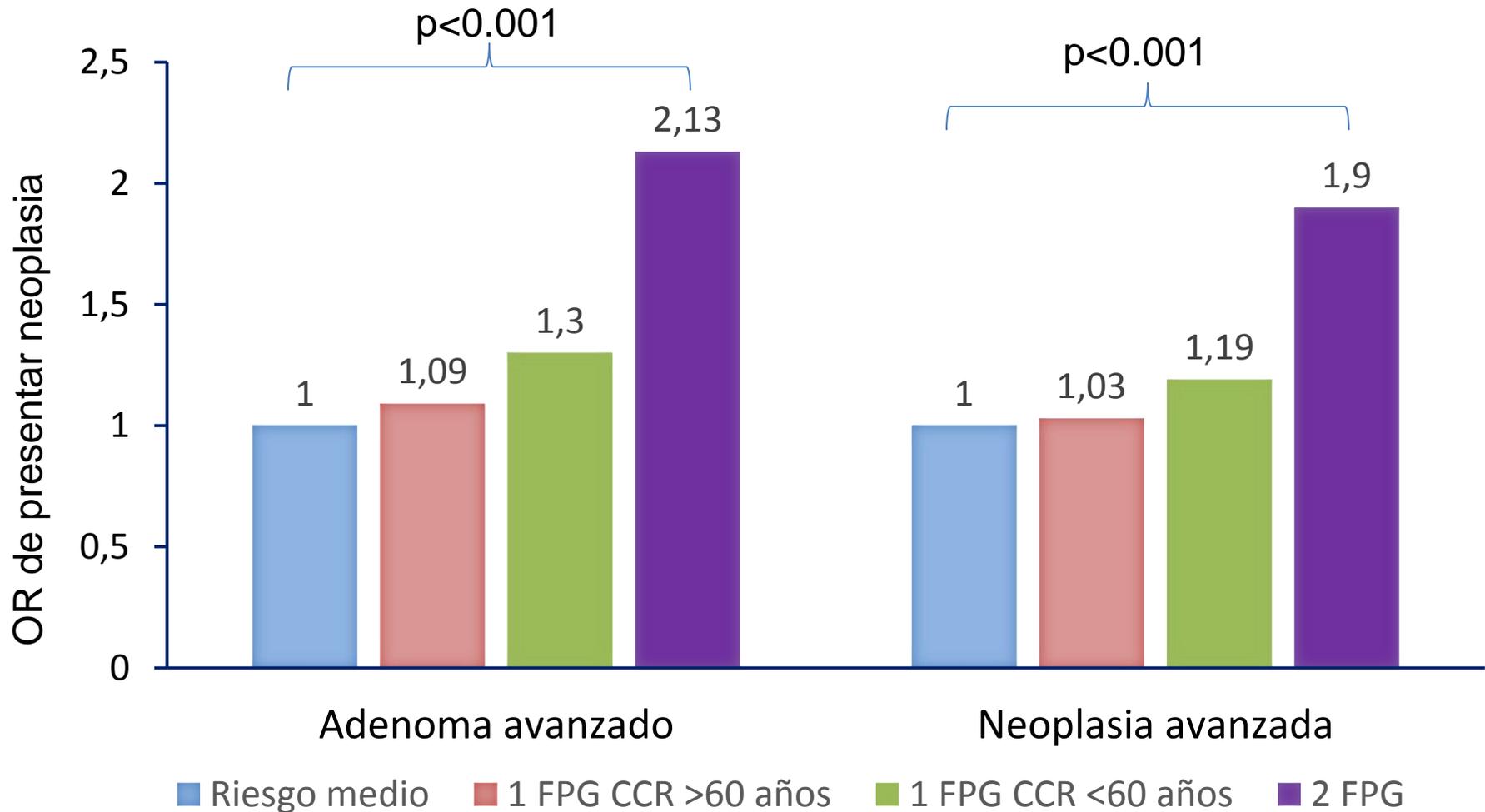


Asociación Española de Gastroenterología

Enrique Quintero<sup>1\*</sup>, Marta Carrillo<sup>1</sup>, Maria-Liz Leoz<sup>2</sup>, Joaquin Cubiella<sup>3</sup>, Carla Gargallo<sup>4</sup>, Angel Lanas<sup>4</sup>, Luis Bujanda<sup>5</sup>, Antonio Z. Gimeno-García<sup>1</sup>, Manuel Hernández-Guerra<sup>1</sup>, David Nicolás-Pérez<sup>1</sup>, Inmaculada Alonso-Abreu<sup>1</sup>, Juan Diego Morillas<sup>6</sup>, Francesc Balaguer<sup>2\*</sup>, Alfonso Muriel<sup>7</sup>, on behalf of the Oncology Group of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

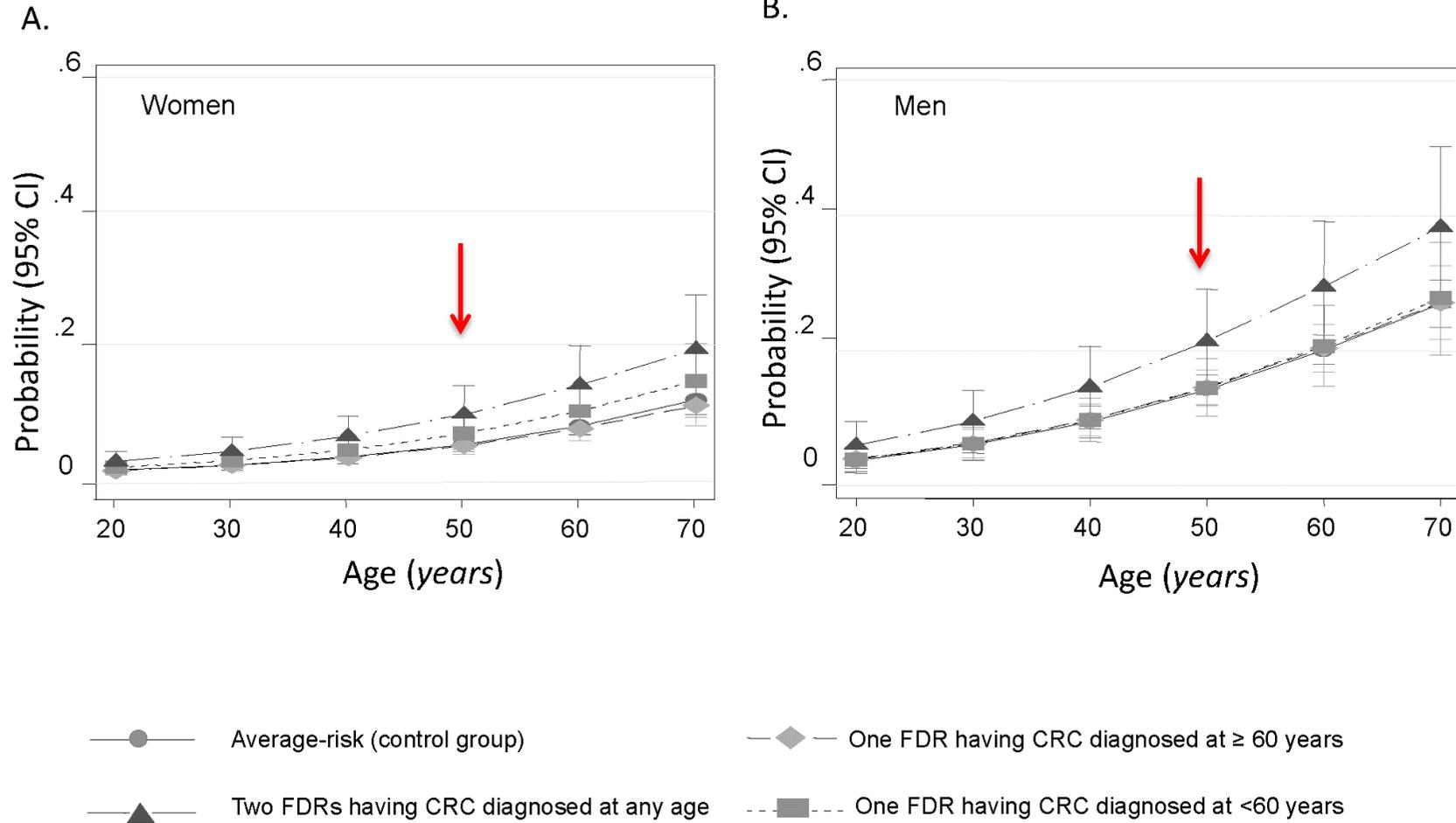
- 
- 
- Estudio prospectivo que compara el riesgo de Adenoma Avanzado y CCR en población asintomática de riesgo familiar y riesgo intermedio.
  - Periodo: 2006 a 2012.
  - Cohorte de 6.053 participantes: 3.053 Familiares y 3.015 Controles.
  - Colonoscopia completa de buena calidad (Boston >2 en cada tramo).
  - Análisis estratificado por edad y sexo

# Riesgo de CCR en función de AF de CCR



Quintero E, Balaguer F et al. Plos Medicine 2016

# Riesgo de neoplasia avanzada en función del sexo

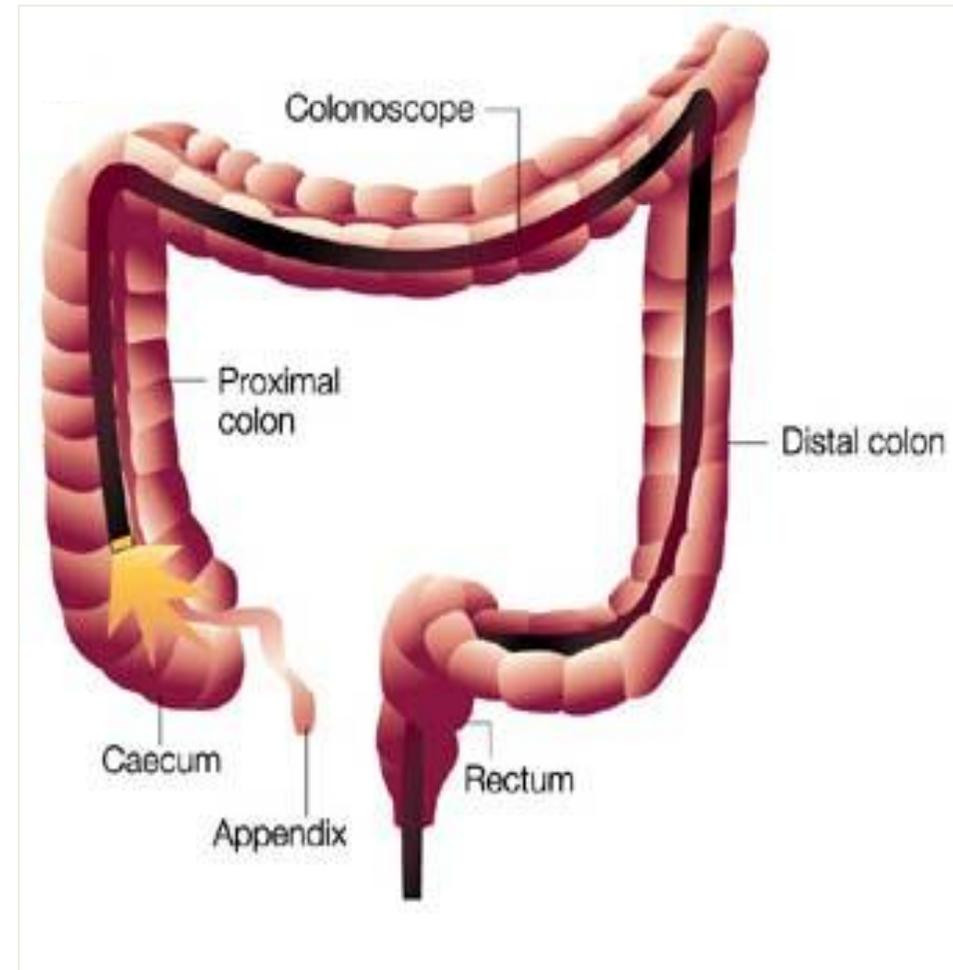


Después de los 50 años, el riesgo de neoplasia avanzada es  $>2$  veces superior en hombres (OR 2.50; 95% CI 1.36-2.66,  $P < 0.001$ ) y se desarrolla al menos 10 años antes que en mujeres en el grupo con 2 FPG.

¿ Porqué se cuestiona el cribado con colonoscopia en la población de riesgo familiar ?

# Inconvenientes de la colonoscopia como método de cribado

- No es infalible: no detecta
  - ✓ 2-6% de CCR
  - ✓ 13% pólipos 6-10 mm
- Complicaciones: 1-2 x 2000
- Endoscopistas expertos.
- 80% resultado normal.
- Recursos insuficientes (unidades de endoscopia)
- Adherencia <40%.



# Adherencia al screening en FPG

---

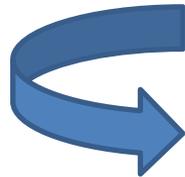
Estudio español 281 familiares contactados  
de 74 casos con CCR (EPICOLON)



**38% se realizó colonoscopia**

*Bujanda et al. Gut 2007*

Estudio inglés, 1359 familiares contactados  
de 442 casos con CCR



**38% se realizó colonoscopia**

*Ruhotto et al. Ann Oncol 2007*

Estudio en California, 2539 familiares contactados



**60% se realizó colonoscopia**

*Almario et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2015*

# ¿ Es el FIT una alternativa a la colonoscopia en el Cribado del CCR familiar ?



# Cribado con FIT anual/bienal

- El cribado mediante FIT anual o bienal reduce la incidencia y mortalidad por CCR en la población de riesgo intermedio.

Cochrane Systematic Review. Am J Gastroenterol 2008

- El estudio **COLONPREV** (riesgo intermedio) demostró que el FIT fue mejor aceptado que la colonoscopia con una eficacia similar para detectar CCR.

Quintero E, et al. N Engl J Med 2012

- En **Familiares de Primer Grado (FPG)** el FIT tiene una aceptable sensibilidad para detectar adenoma avanzado en la población de riesgo familiar.

Gimeno-García AZ, et al. Eur J Gastroenterol 2009

# Estudios Piloto con FIT en Población Riesgo Familiar

Autor	Marca	n	Hb Fecal ( $\mu\text{g Hb/g}$ )	Sens	Espec
<i>Levi et al, 2006</i>	OC-MICRO	252	20	74%	93%
<i>Hazazi et al, 2006</i>	OC-MICRO	1000	10	65%	88%
<i>Gimeno et al, 2009</i>	OC-Light	116	10	83%	90%
<i>Castro et al, 2014</i>	OC-Sensor	595	20	40%	98%

**Neoplasia Avanzada = Adenoma y/o cáncer**

# Gastroenterology

2014;147:1021–1030

## Equivalency of Fecal Immunochemical Tests and Colonoscopy in Familial Colorectal Cancer Screening

*Quintero E PhD & Carrillo M. PhD et al. Hospital Universitario de Canarias.*

### Primary end-point

- To determine whether annual FIT was equivalent to one-time colonoscopy for detecting advanced colorectal neoplasia in this population.

- ✓ Single center study, equivalence design.
- ✓ Study population: 1928 subjects.
- ✓ Randomization (1:1): annual FIT (3 yrs) vs one-time colonoscopy
- ✓ Recruitment 2006-2009
- ✓ Follow-up (August 2013)
- ✓ Colonoscopy was offered to all subjects with a negative FIT result

# Cronograma

## GRUPO FIT

Enero  
2006

Diciembre  
2009

Colonoscopia



Dic 2012

Periodo inclusión  
1ª ronda

SOHi  
2ª ronda

SOHi  
3ª ronda

Seguimiento  
H<sup>2</sup>C, Tfno

Colonoscopia en positivos

Análisis de  
Equivalencia



Dic 2012



Seguimiento  
H<sup>2</sup>C, Tfno

## GRUPO COLONOSCOPIA

Enero  
2006

Diciembre  
2009

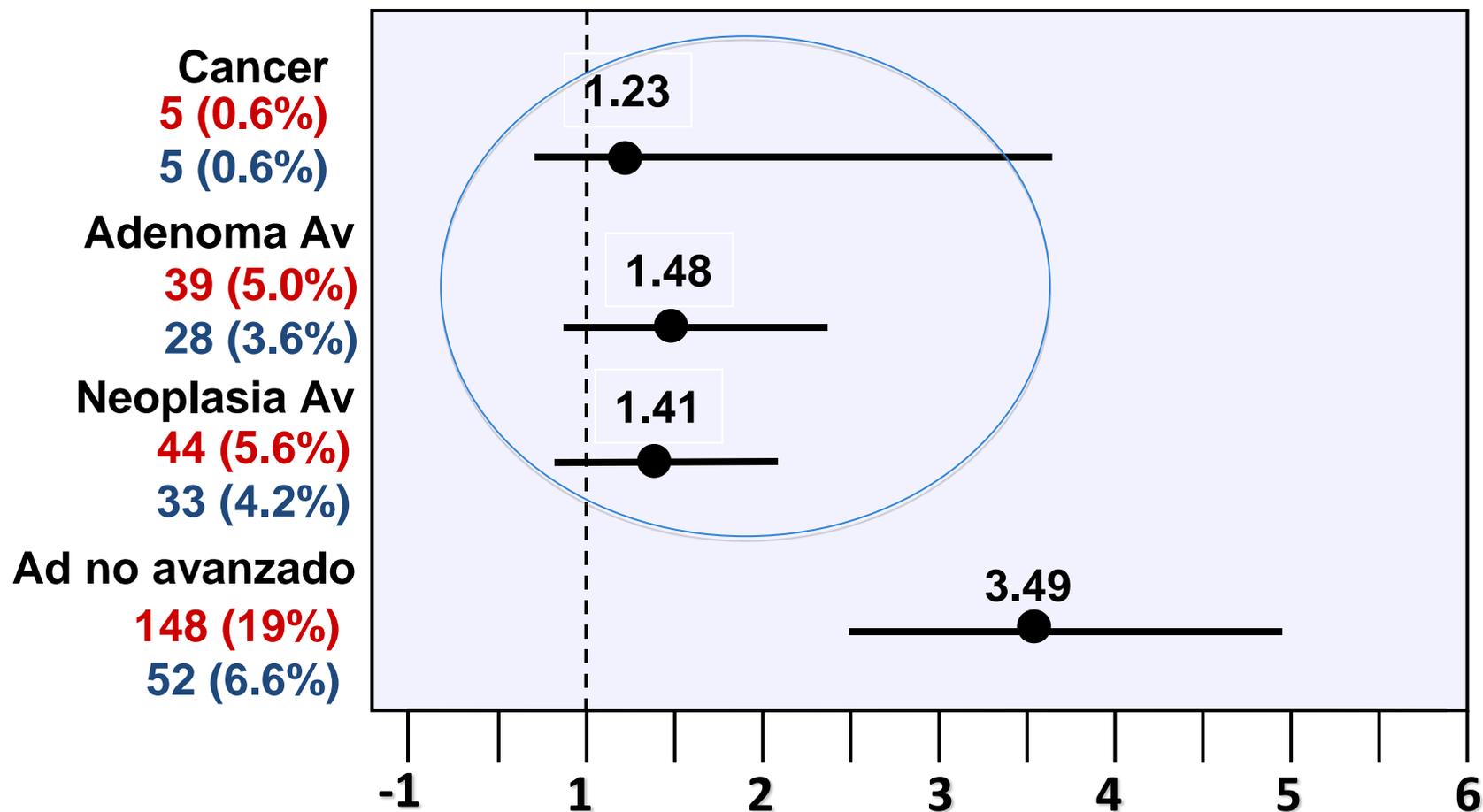
Periodo inclusión

Seguimiento  
H<sup>2</sup>C, Tfno

# Tasa de Detección (Análisis por intención de screening)

## FIT Colonoscopia

(N=784) ← → (N=782)

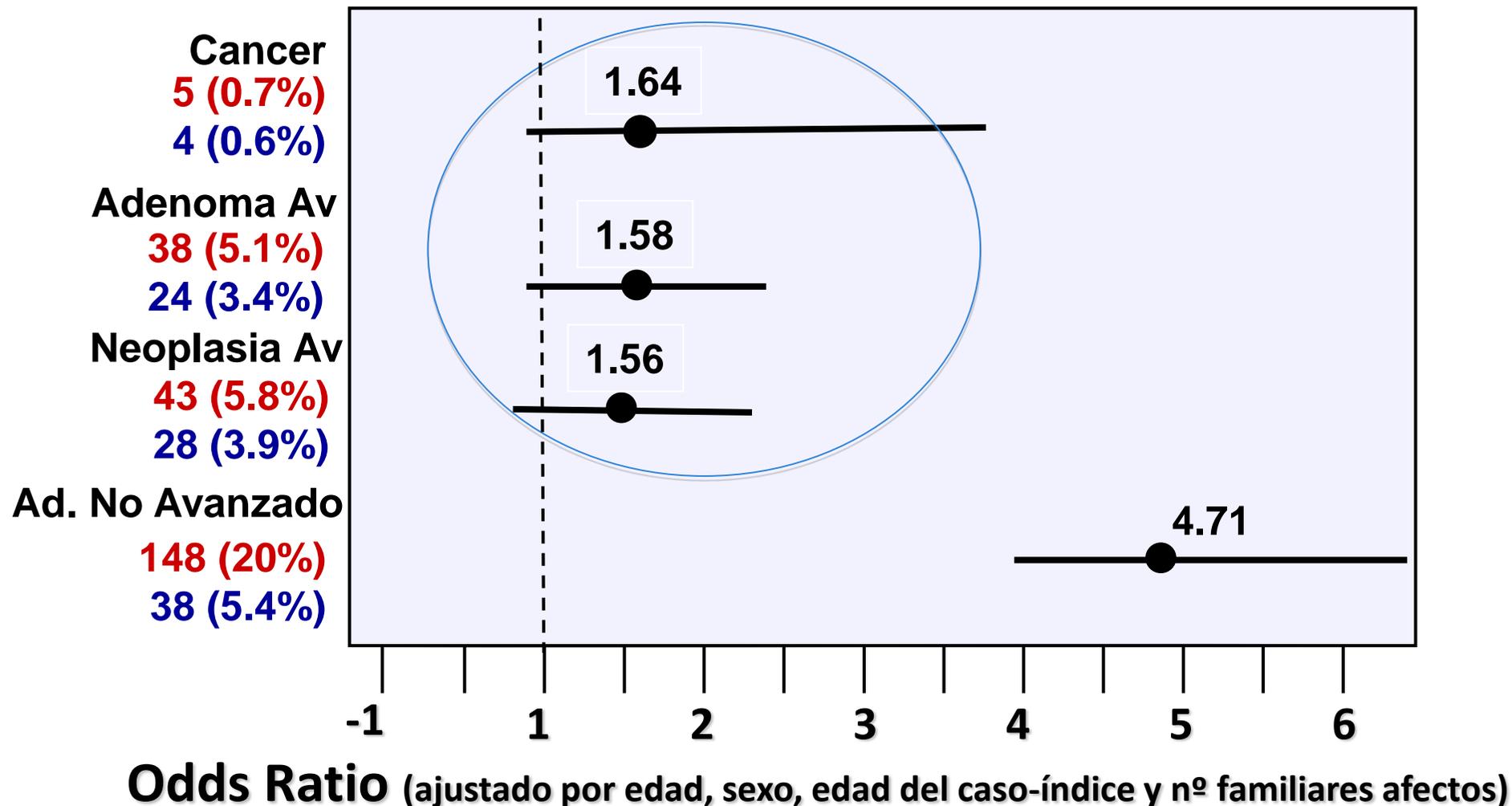


**Odds Ratio** (ajustado por edad, sexo, edad del caso-índice y nº familiares afectados)

# Tasa de Detección (Análisis por protocolo)

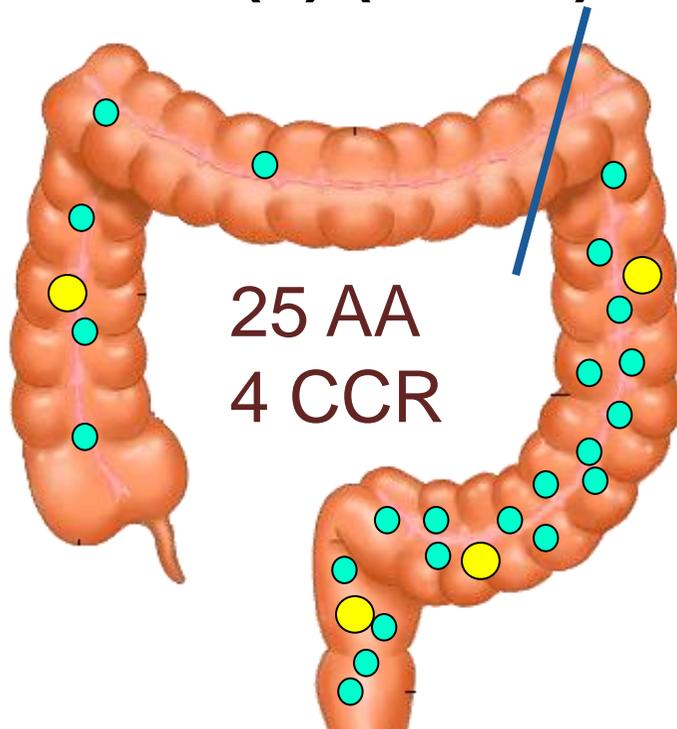
## FIT Colonoscopia

(N=709) ← → (N=747)

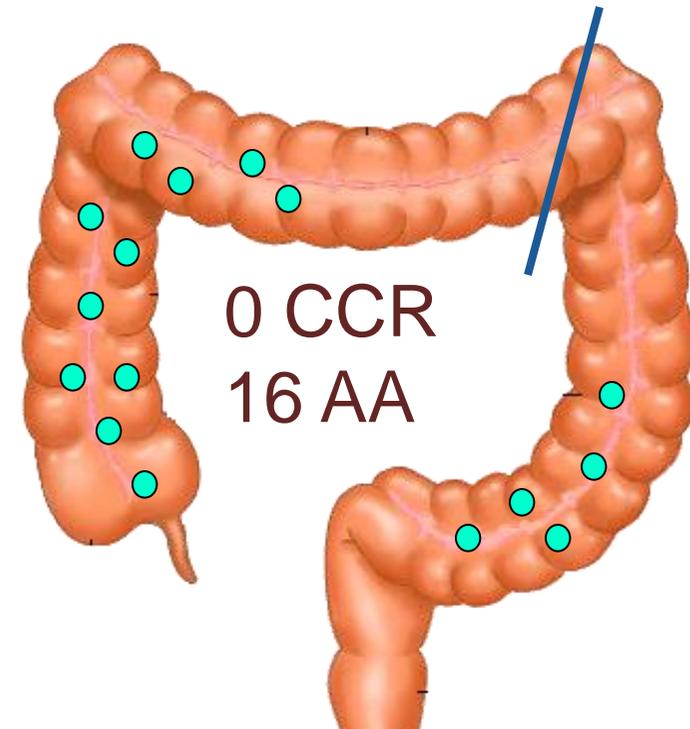


# Cribado con FIT: Localización de Neoplasia Avanzada y CCR

## Neoplasia Avanzada en FIT (+) (n=112)

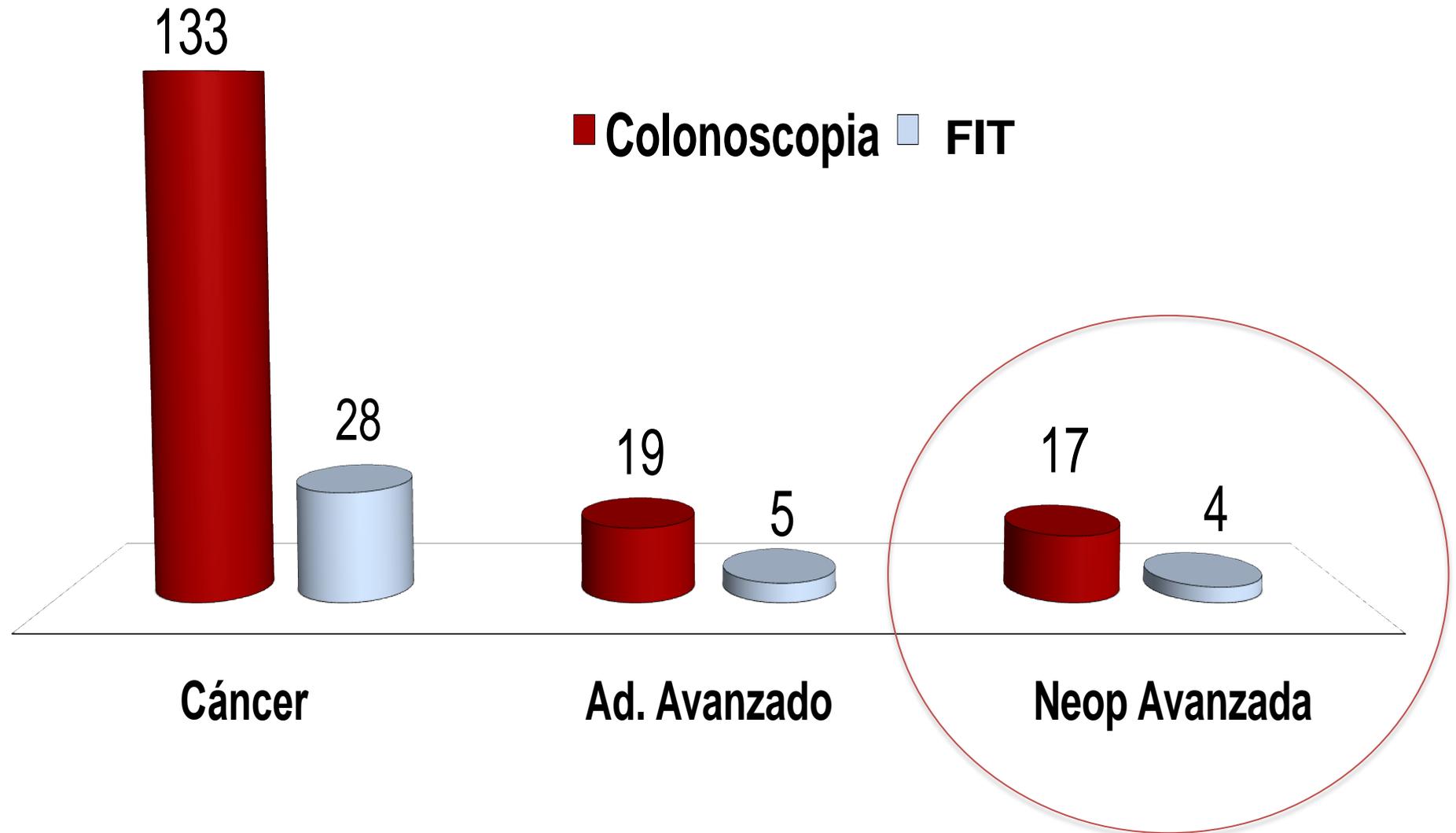


## Adenomas Avanzados en FIT (-) (n=528)

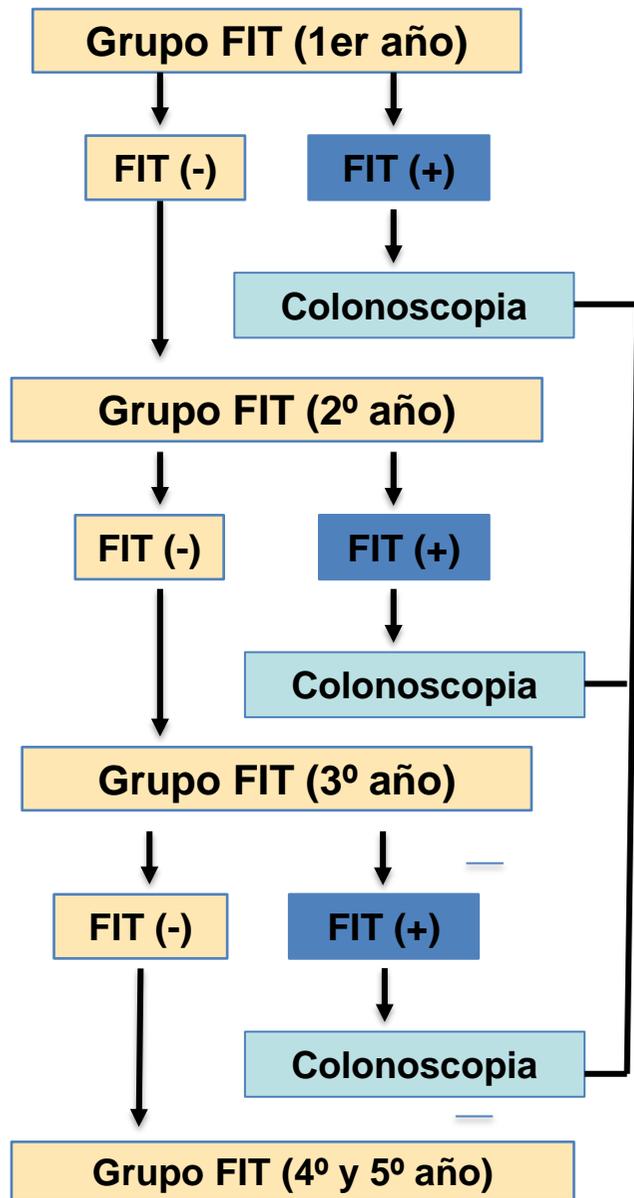


- ✓ 16/41 (39%) Ad. Avanzados no fueron detectados por FIT
- ✓ 11/16 AA localización proximal
- ✓ No CCR de intervalo (punto de corte a 10  $\mu\text{g}$  Hb/g heces)

# Nº colonoscopias necesarias x Neoplasia Detectada (análisis por cribado recibido)



Participa Si  No



Participa Si  No



*Estudio ParCoFit*  
2016 - 2018



Asociación Española de Gastroenterología

# - Conclusiones -

---

- 1) El riesgo de neoplasia avanzada está aumentado en sujetos con 2-FPG afectos de cáncer respecto a la población de riesgo intermedio, pero no en sujetos con 1-FPG con CCR..
- 2) En el hombre se duplica el riesgo de neoplasia avanzada y se adelanta 10 años respecto al observado en la mujer.
- 3) El inicio del cribado en la mujer puede retrasarse 10 años.
- 4) El FIT es una estrategia alternativa a la colonoscopia en el cribado de FPG de pacientes con CCR.
- 5) Deben modificarse las guías de práctica clínica en la población de riesgo familiar incluyendo a esta población en el cribado poblacional organizado.