

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



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



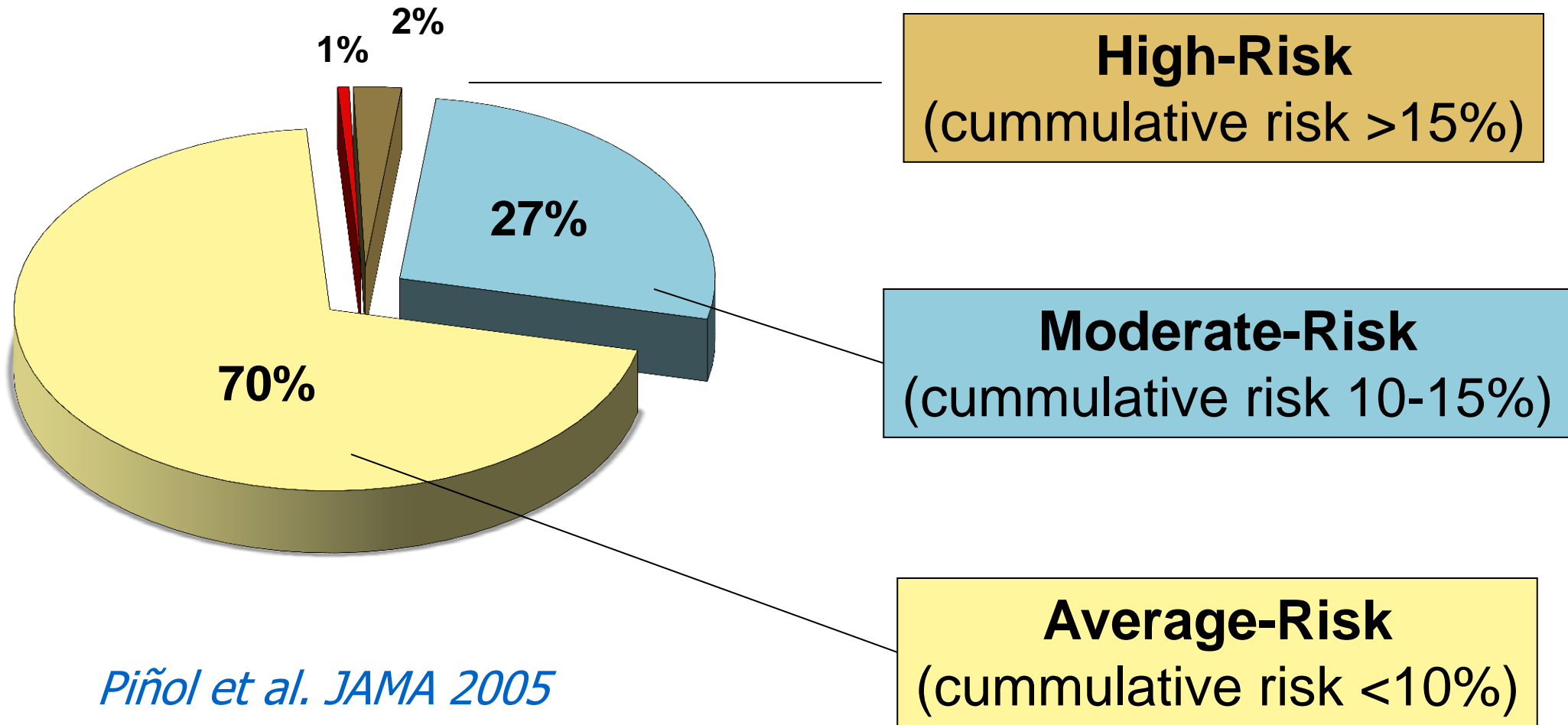
“TSOH en Población de Riesgo Familiar”

Enrique Quintero
Hospital Universitario de Canarias

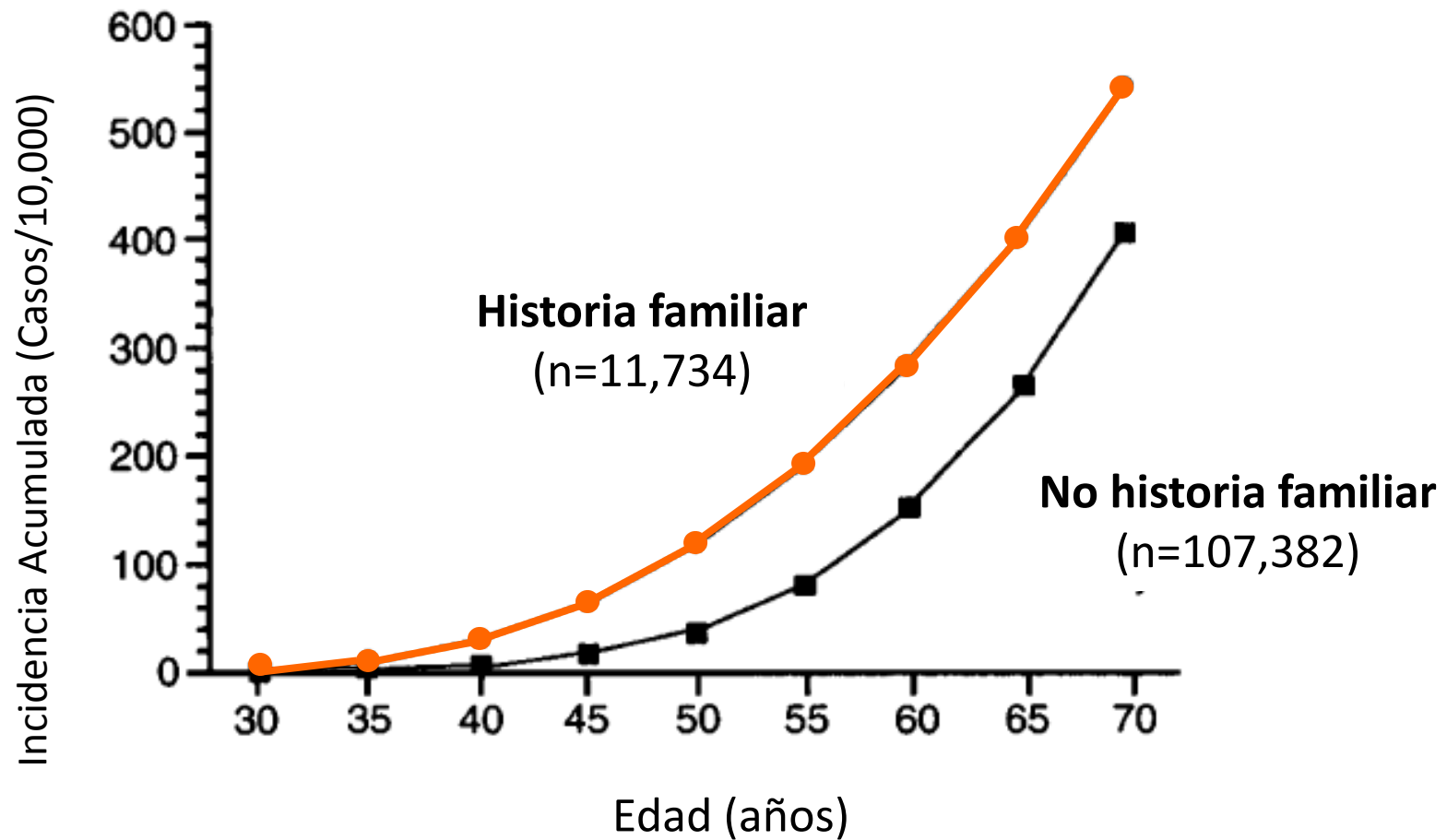
ÍNDICE

- 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

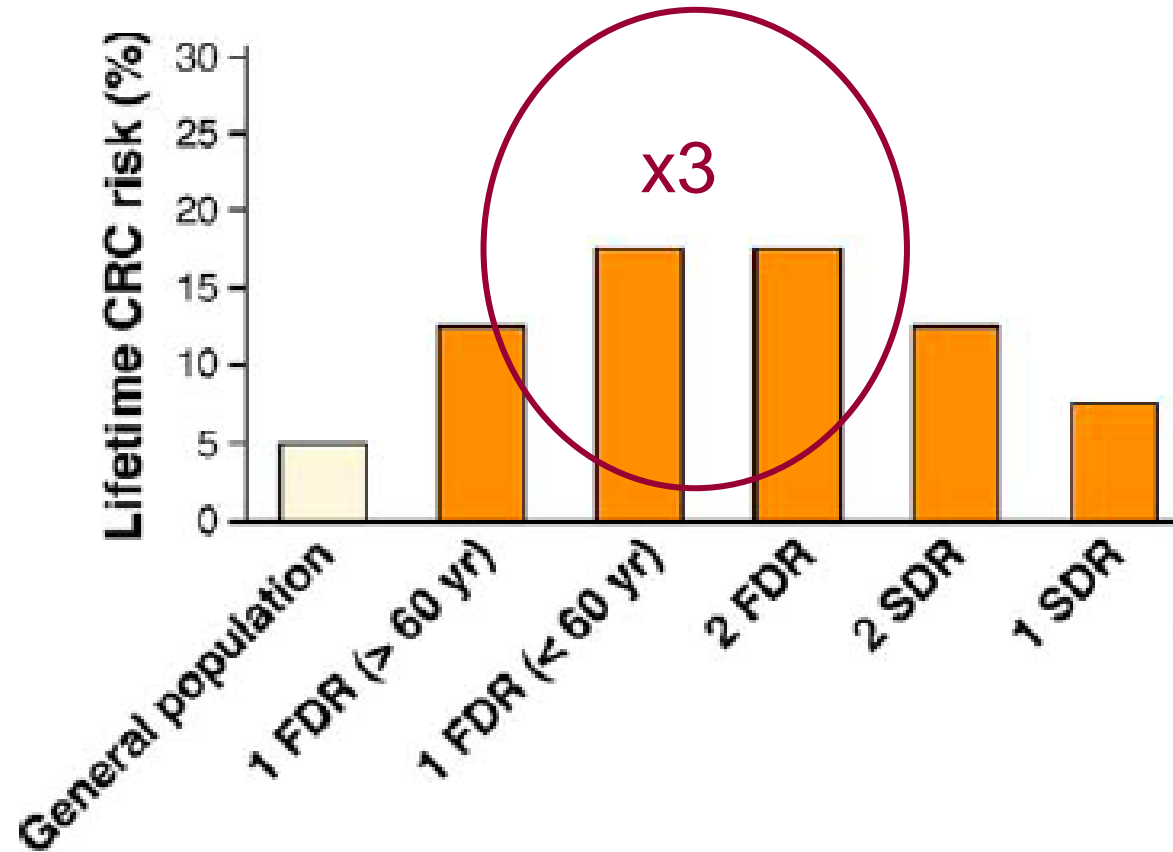


Incidencia de CCR e Historia familiar



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

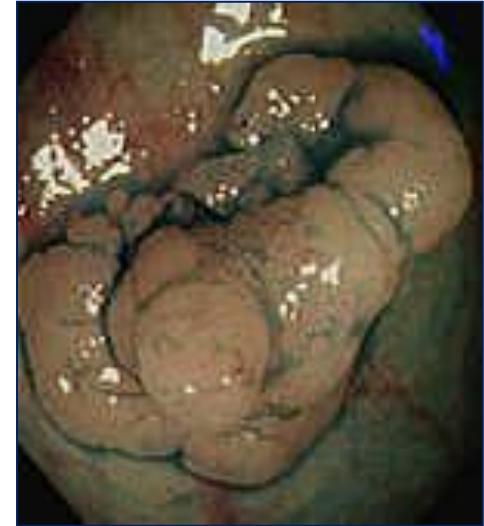
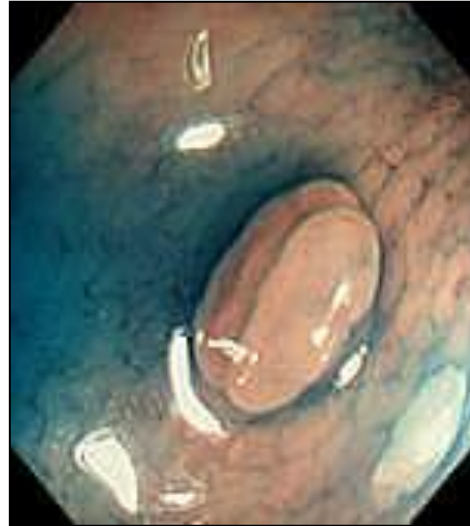
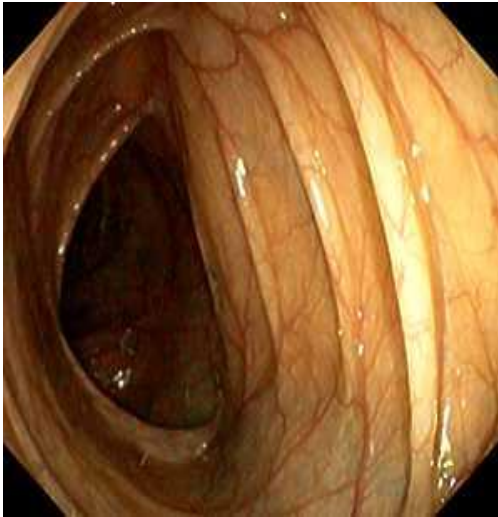
Baglietto et al. J Clin Epidemiol 2006

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:

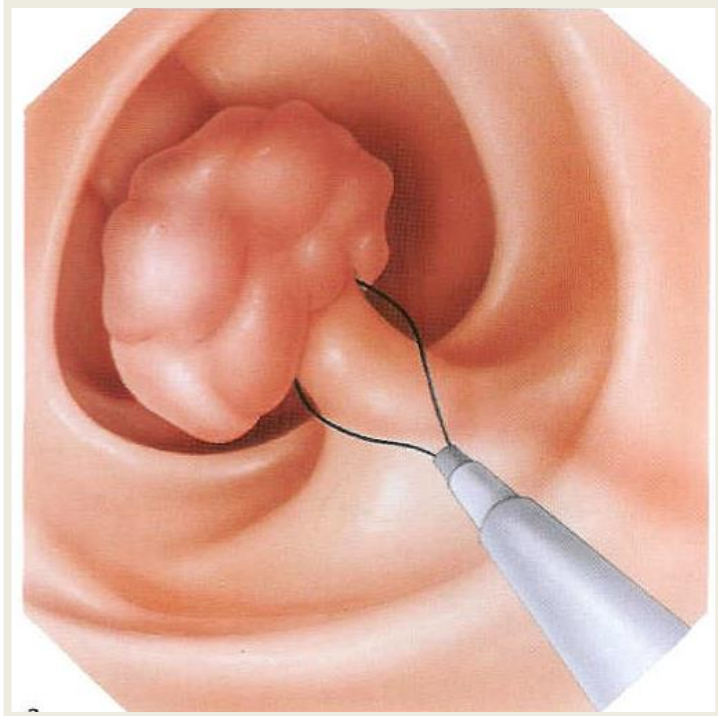
- Tamaño ≥ 1 cm
- Velloso
- Displasia de alto grado

10 años

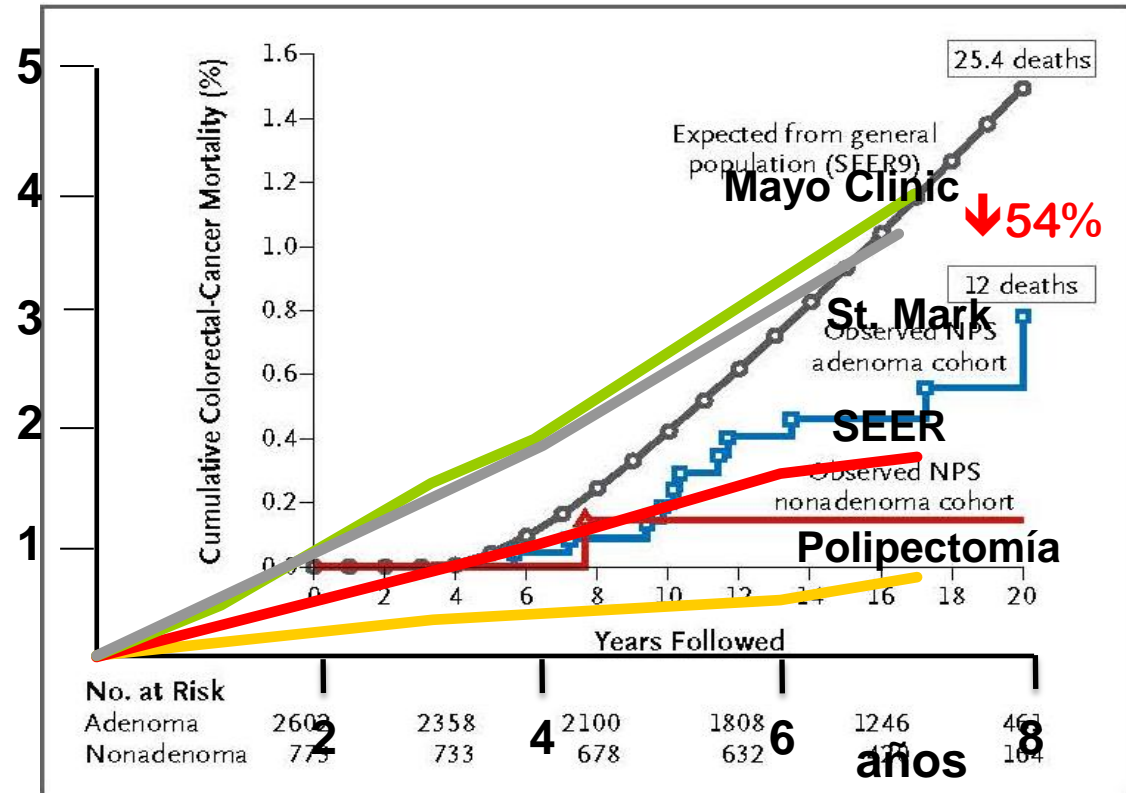
Pólipo serrado avanzado:

- Tamaño ≥ 1 cm
- Displasia
- Adenoma serrado sesil

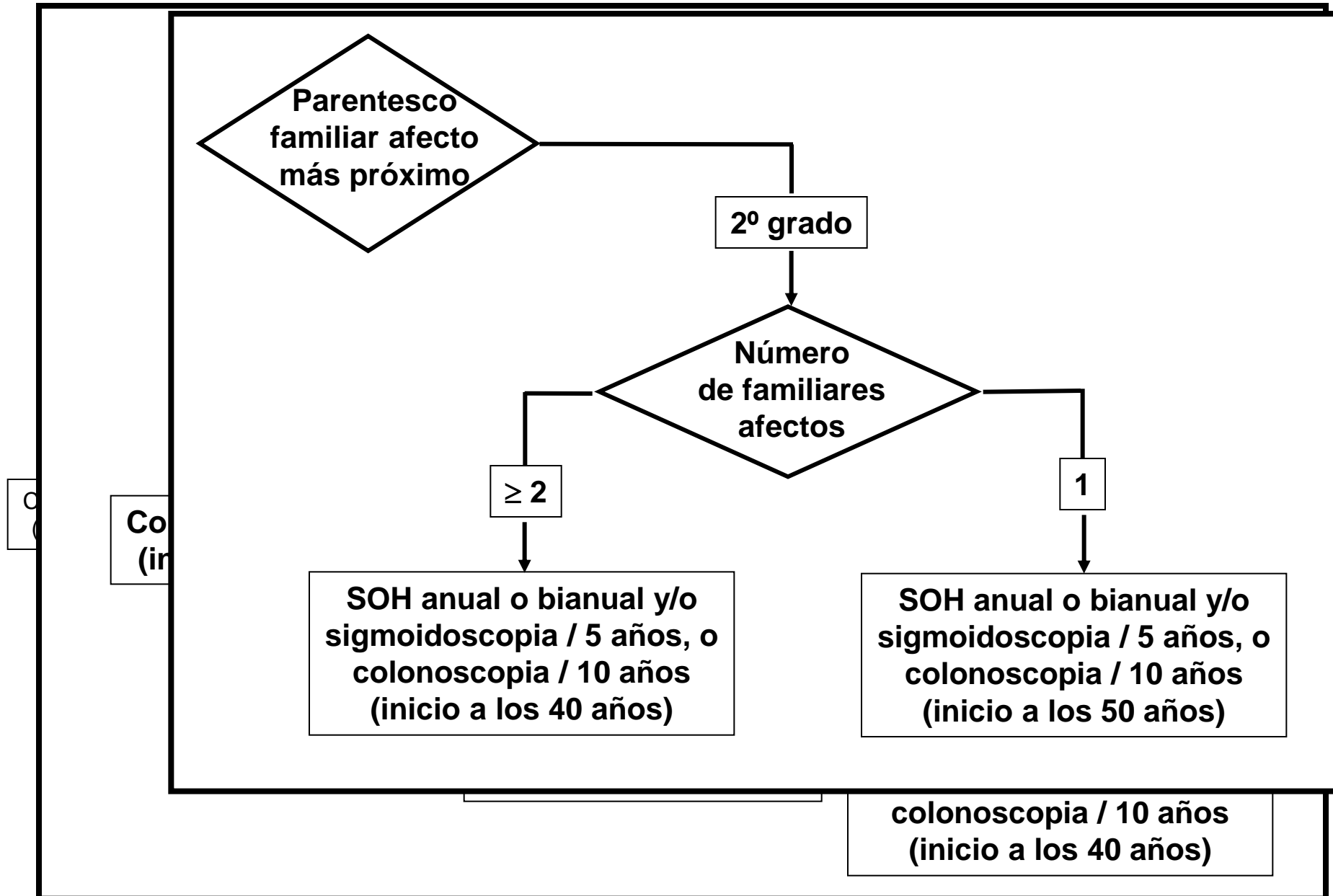
La Poliectomía Reduce la Incidencia y Mortalidad por CCR



Incidencia acumulada de CCR (%)

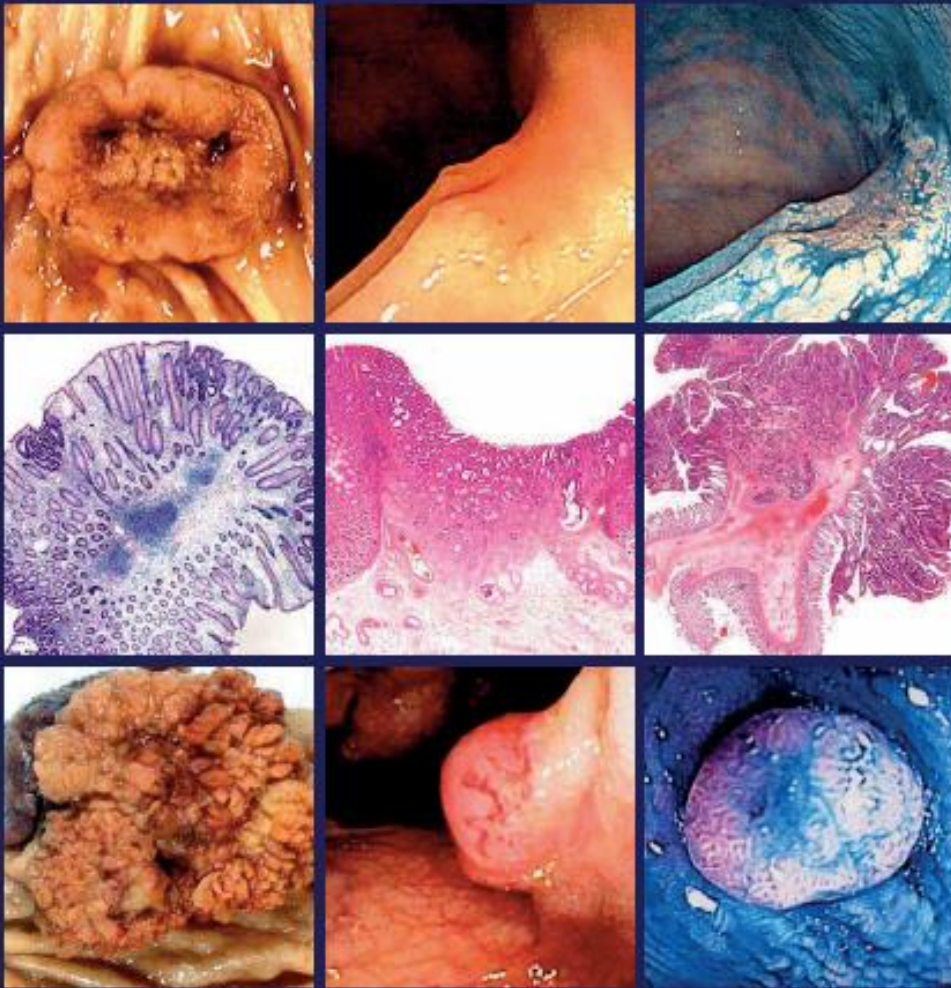


Cribado en el CCR familiar



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

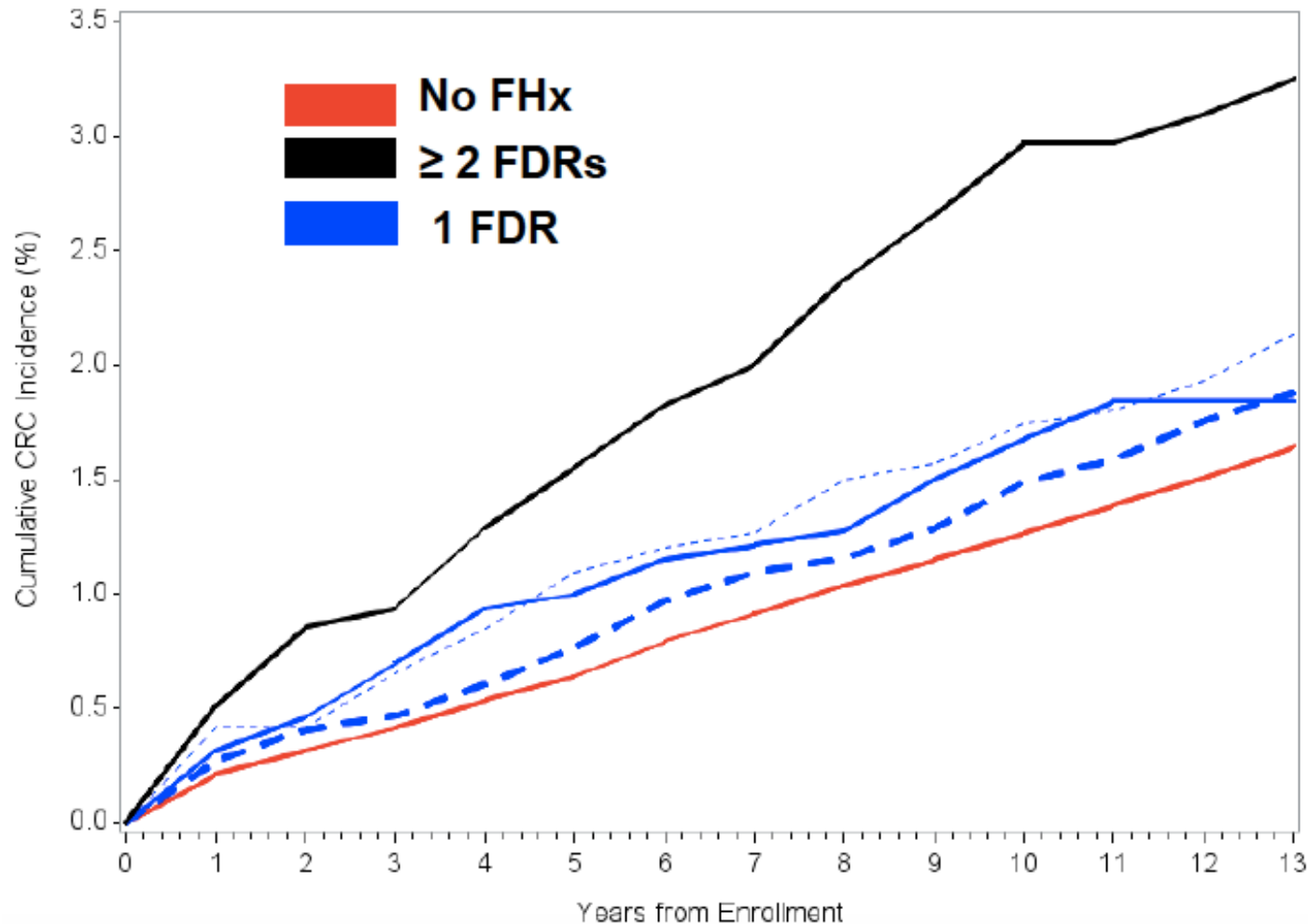
- Estudio PLCO: sigmoidoscopia vs no cribado
- Periodo 1993-2001
- Sujetos asintomáticos entre 55-74 años
- H^a Familiar recogida a la inclusión en el estudio
 - ✓ 144.768 participantes: 14.961 (10.8% FPG)
- Seguimiento durante 13 años
- 2029 CCR → 273 Cánceres en FPG (13.1%)

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
Age at diagnosis of affected FDR					
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 ≥ 2 FPG afectos de CCR



RESEARCH ARTICLE

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



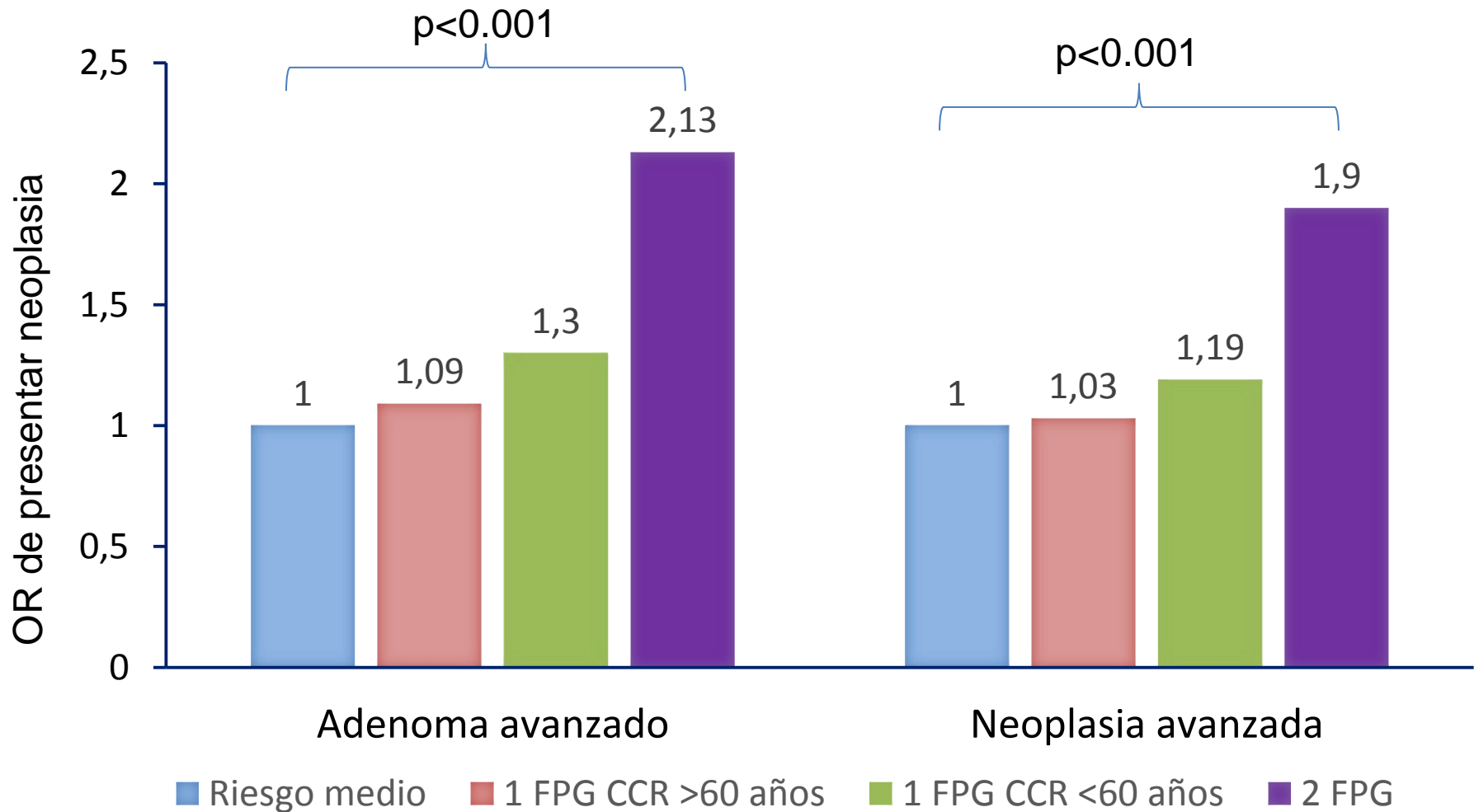
Asociación Española de Gastroenterología

Enrique Quintero^{1*}, Marta Carrillo¹, Maria-Liz Leoz², Joaquin Cubiella³, Carla Gargallo⁴, Angel Lanas⁴, Luis Bujanda⁵, Antonio Z. Gimeno-García¹, Manuel Hernández-Guerra¹, David Nicolás-Pérez¹, Inmaculada Alonso-Abreu¹, Juan Diego Morillas⁶, Francesc Balaguer^{2*}, Alfonso Muriel⁷, on behalf of the Oncology Group of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG)



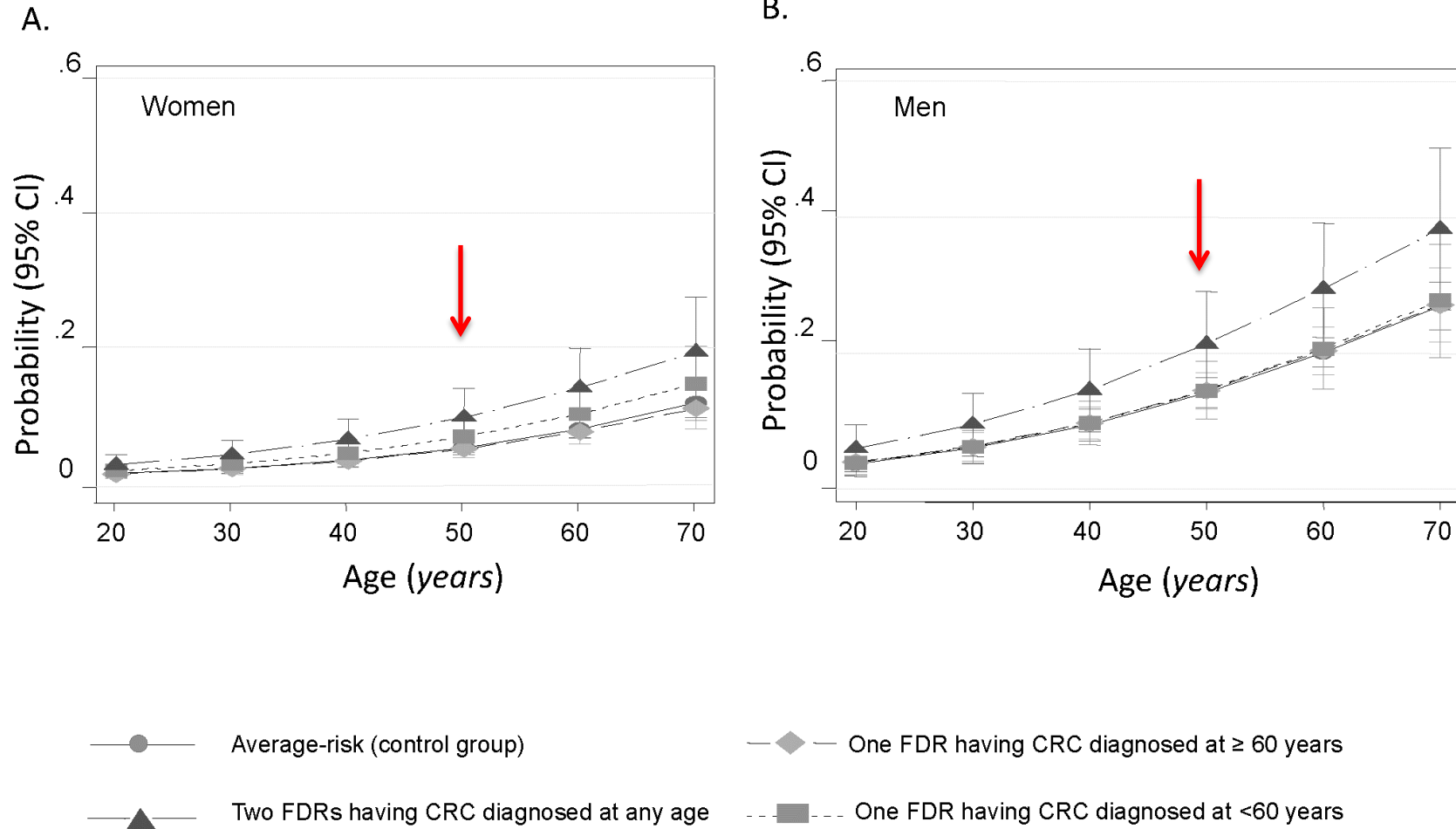
- Estudio prospectivo que compara el riesgo de Adenoma Avanzado y CCR en población asintomática de riesgo familiar y riesgo intermedio.
- Periodo: 2006 a 2012.
- Cohorte de 6.053 participantes: 3.053 Familiares y 3.015 Controles.
- Colonoscopia completa de buena calidad (Boston >2 en cada tramo).
- Análisis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

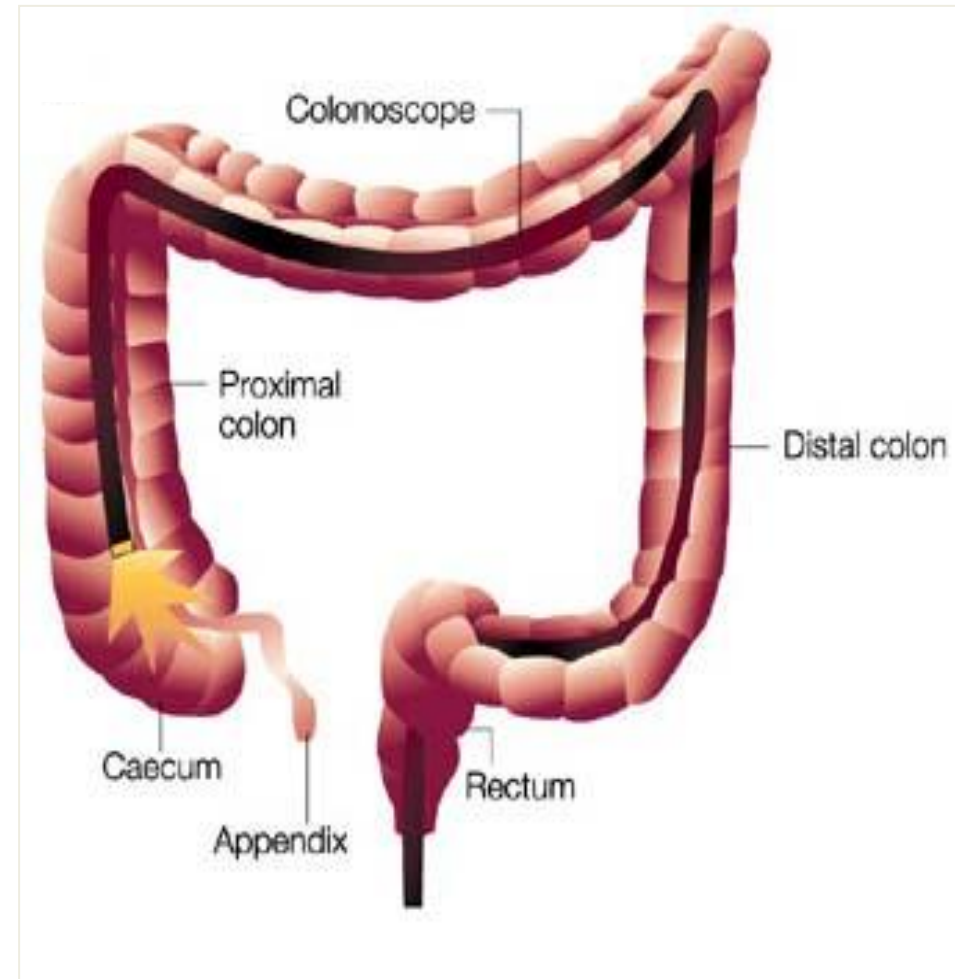


Después de los 50 años, el riesgo de neoplasia avanzada es >2 veces superior en hombres (OR 2.50; 95% CI 1.36-2.66, $P < 0.001$) y se desarrolla al menos 10 años antes que en mujeres en el grupo con 2 FPG.

¿ 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

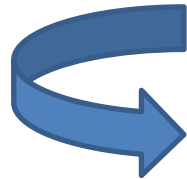
Estudio español 281 familiares contactados
de 74 casos con CCR (EPICOLON)



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^aC, Tfno

Colonoscopia en positivos

Análisis de
Equivalencia



Dic 2012



Periodo inclusión

Seguimiento
H^aC, Tfno

GRUPO COLONOSCOPIA

Enero
2006

Diciembre
2009

Dic 2012

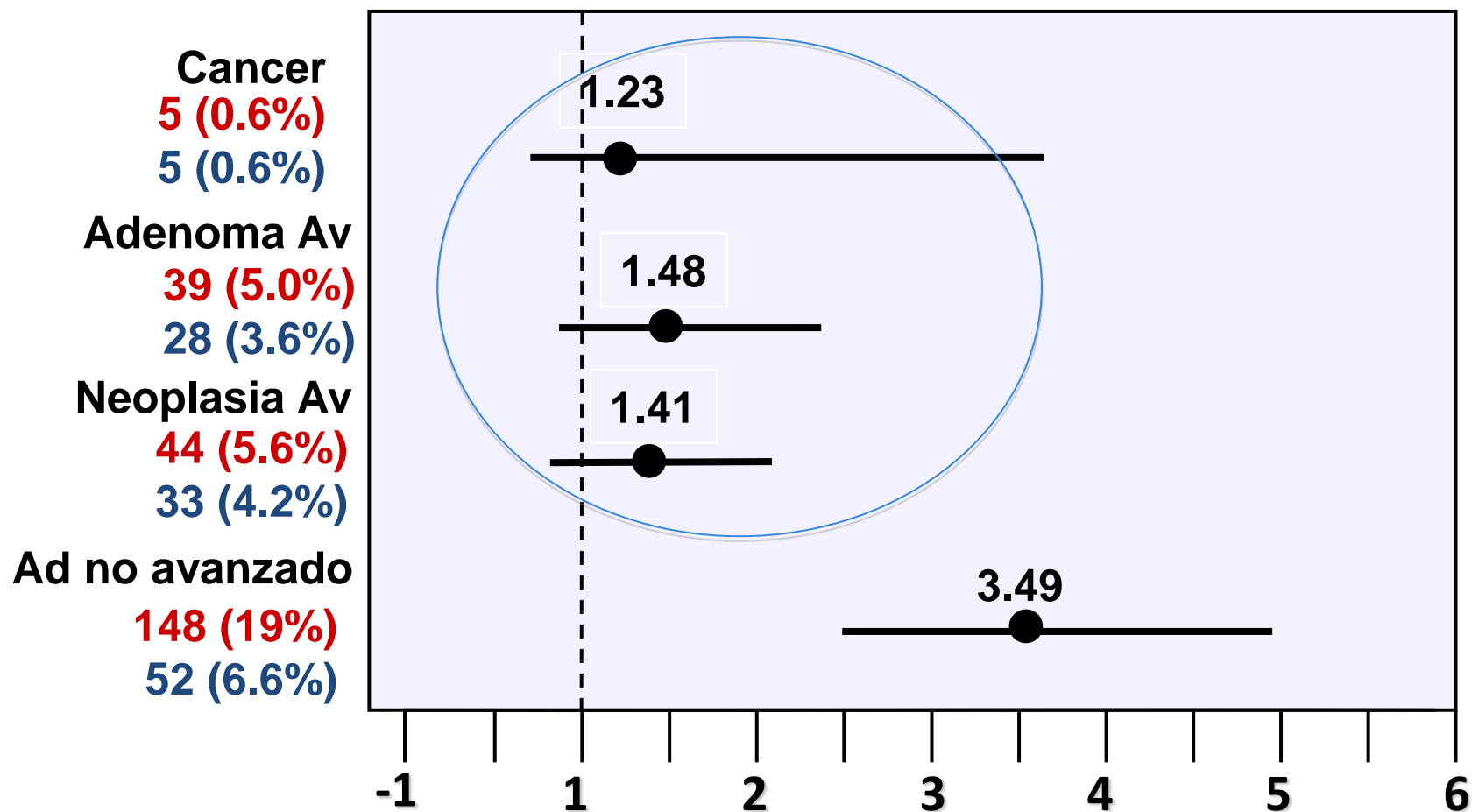
Periodo inclusión

Seguimiento
H^aC, Tfno

Tasa de Detección (Análisis por intención de screening)

FIT Colonoscopia

(N=784) ← → (N=782)

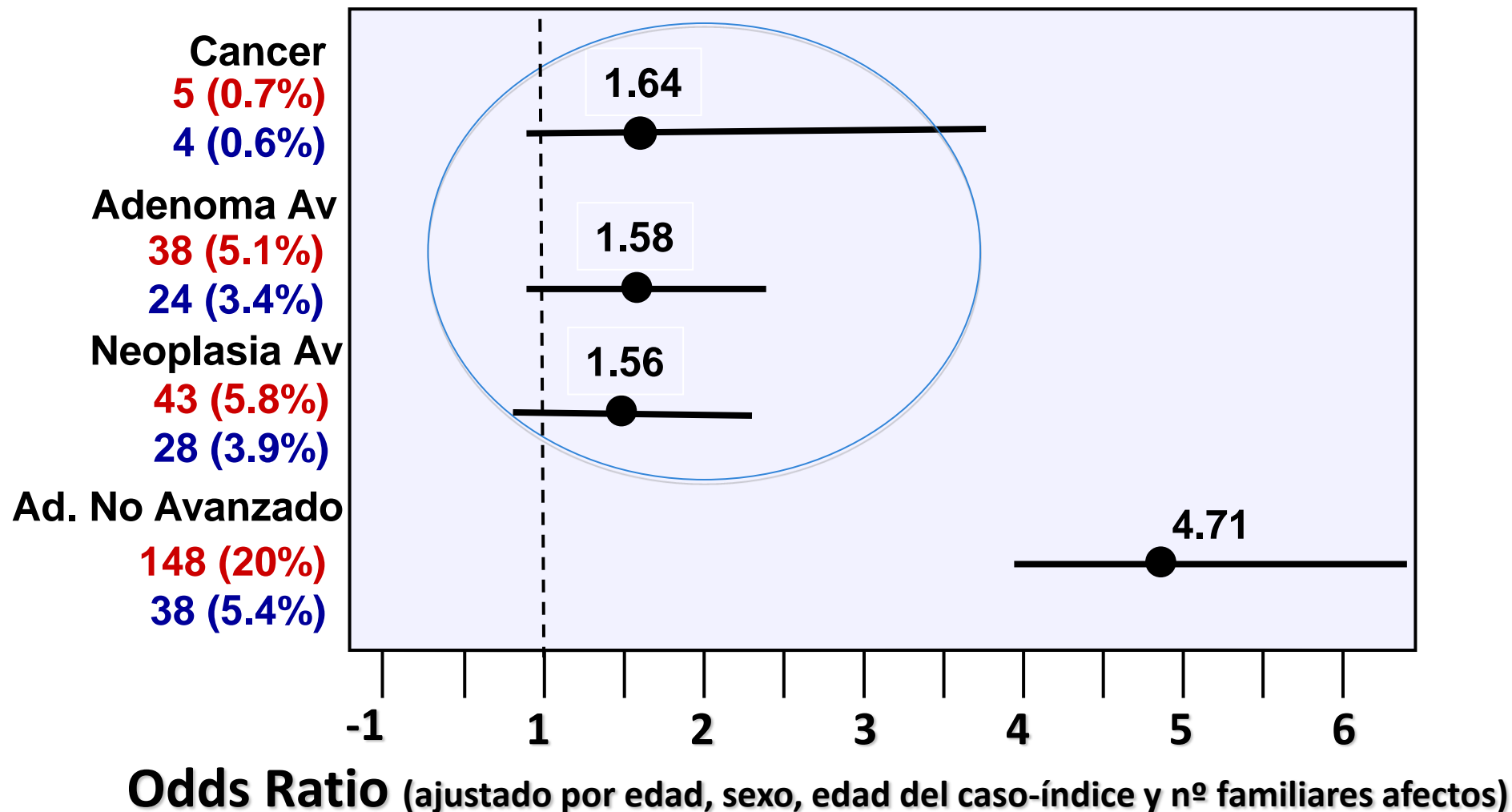


Odds Ratio (ajustado por edad, sexo, edad del caso-índice y nº familiares afectados)

Tasa de Detección (Análisis por protocolo)

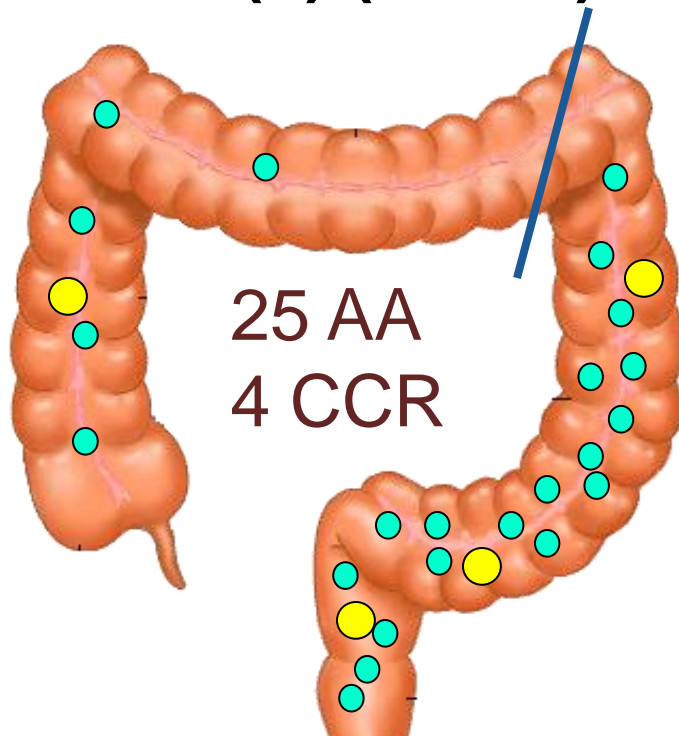
FIT Colonoscopia

(N=709) ← → (N=747)

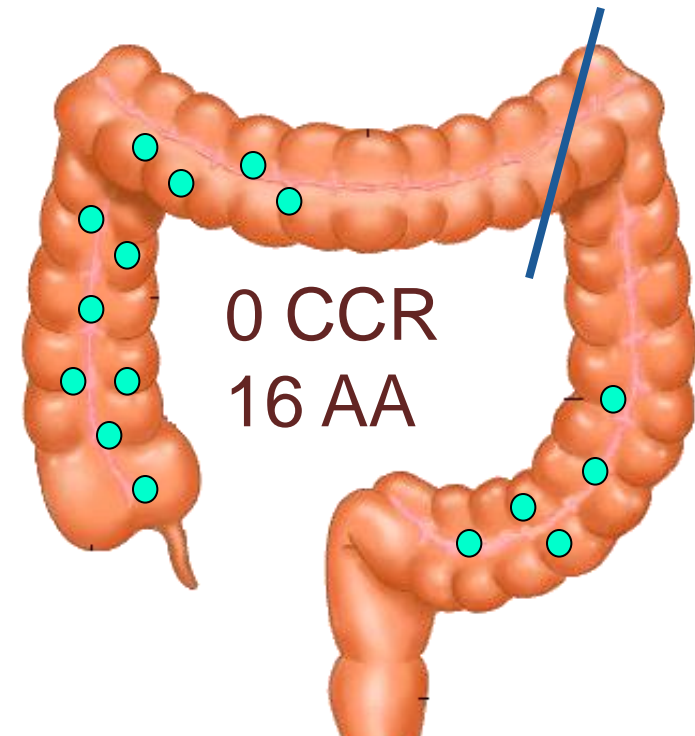


Cribado con FIT: Localización de Neoplasia Avanzada y CCR

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

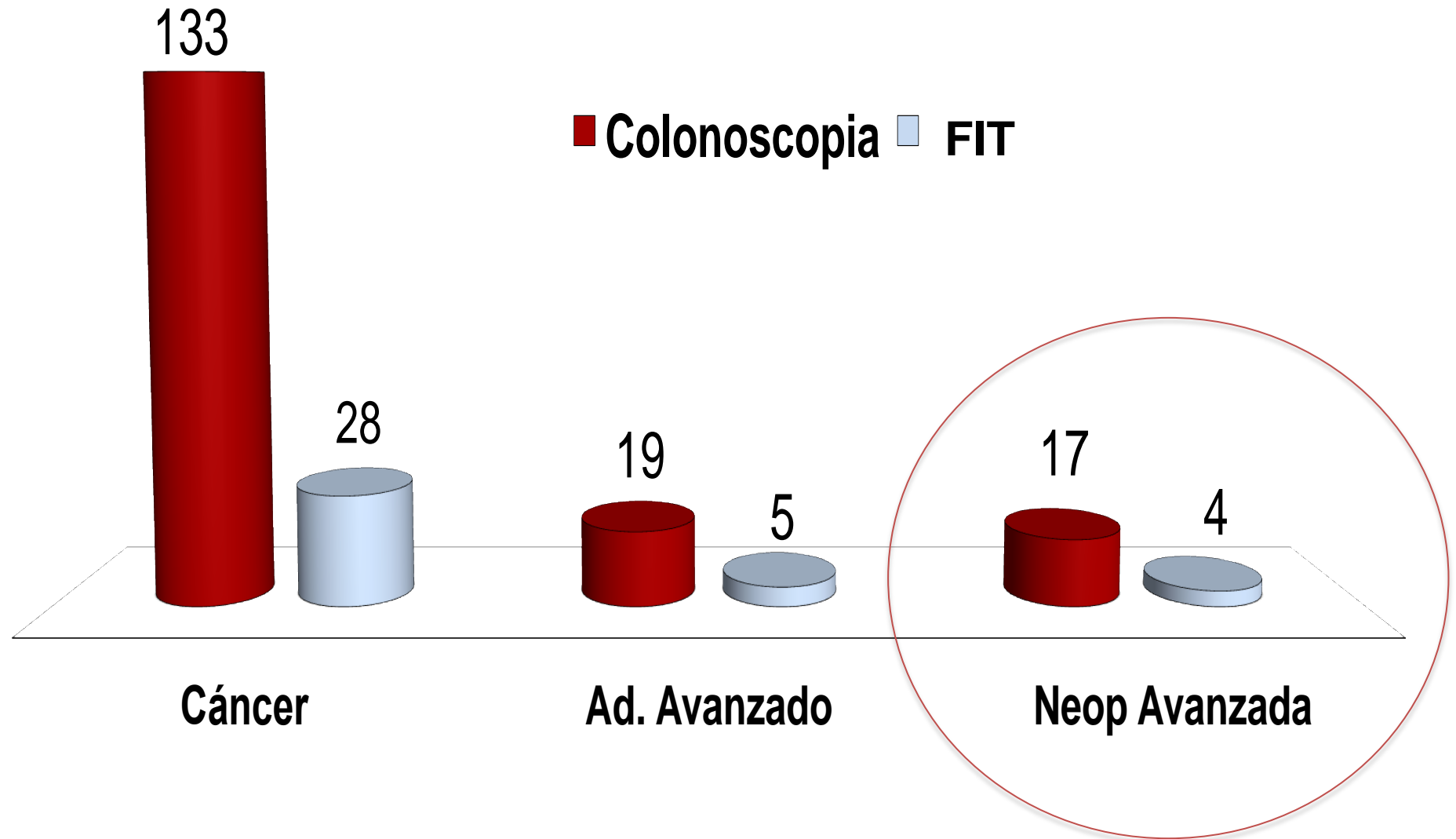


Adenomas Avanzados en FIT (-) (n=528)

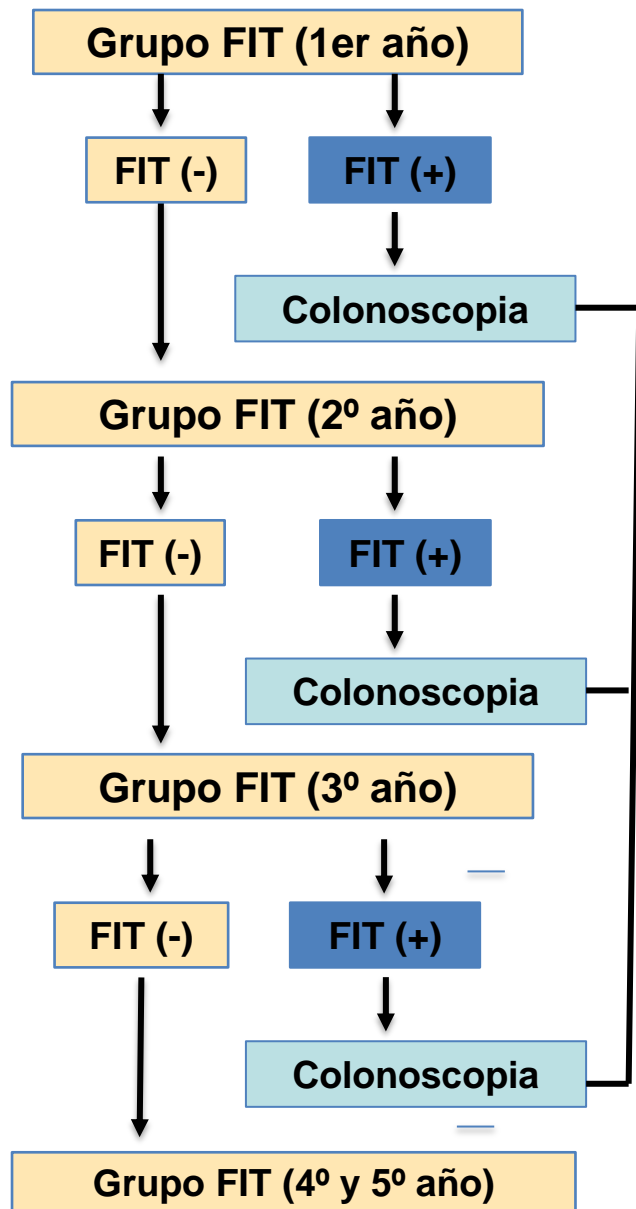


- ✓ 16/41 (39%) Ad. Avanzados no fueron detectados por FIT
- ✓ 11/16 AA localización proximal
- ✓ No CCR de intervalo (punto de corte a 10 μg Hb/g heces)

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.