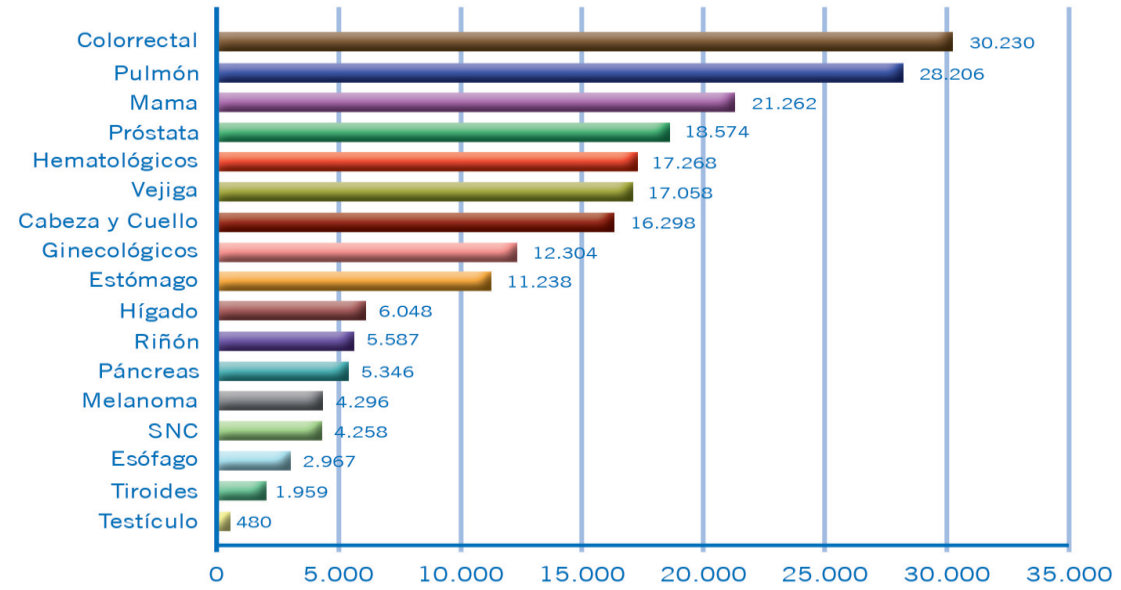


CRIBRATGE DE CCR EN PACIENTS
SIMPTOMÀTICS AMB
SÍMPTOMES D'ALT RISC: CIRCUIT
DE DIAGNÒSTIC RÀPID

¿Es molt freqüent el càncer de còlon?

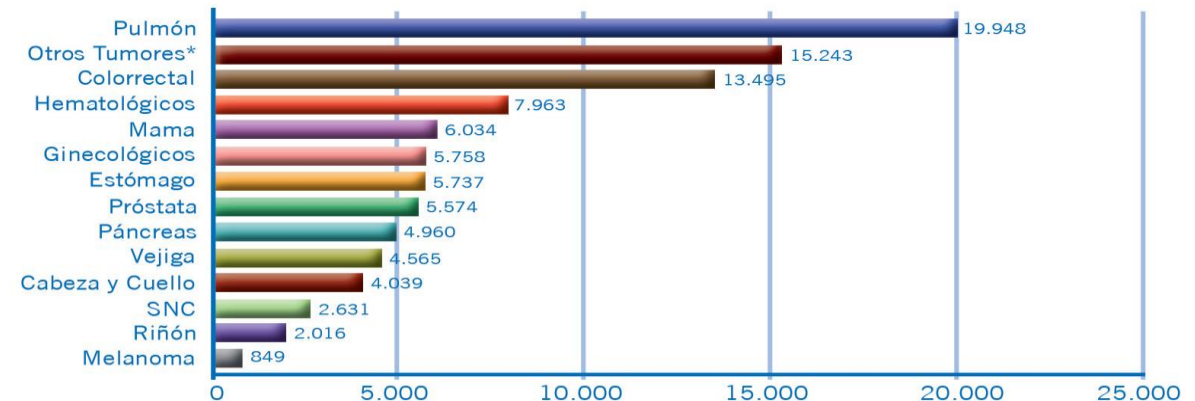
- El càncer colorectal és un dels més freqüents als països occidentals.

✓ 30.000 casos nous cada any a Espanya



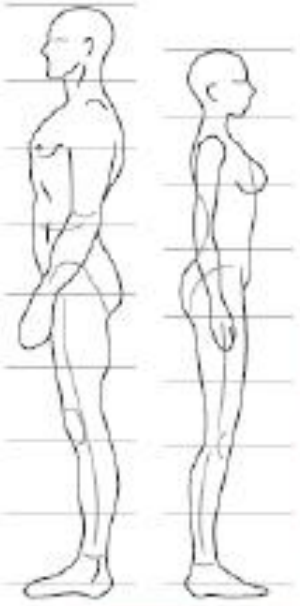
(Datos extrapolados para la población estimada para 2015 en España por el INE).

✓ Más de 13.000 defuncions anuals (2007)



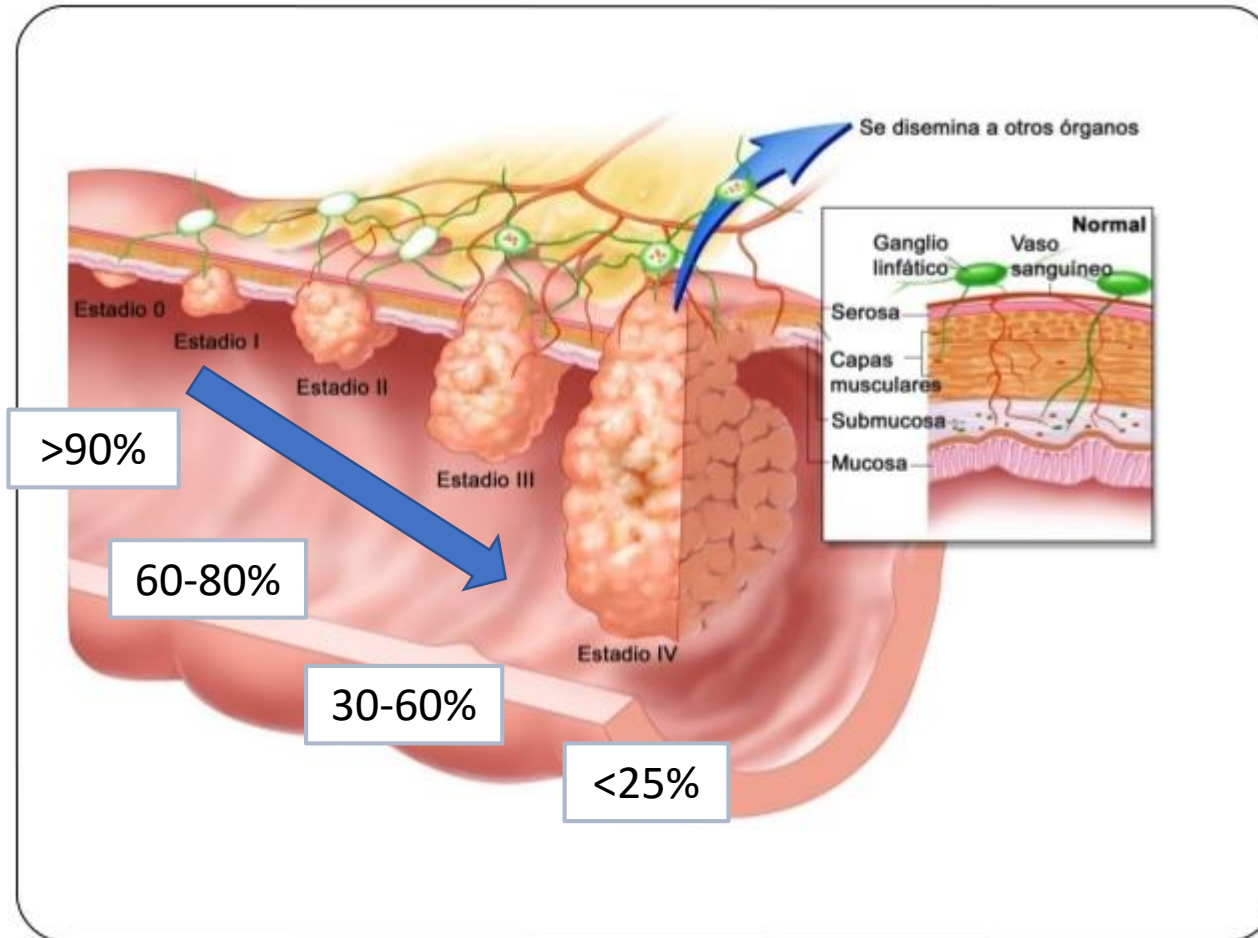
Defuncions per càncer més freqüents

Catalunya, 2003 - 2007

	N	(%)		N	(%)	
Pulmó	2733	(27,8)		Mama	965	(16,4)
Còlon i recte	1242	(12,6)		Còlon i Recte	890	(15,1)
Pròstata	803	(8,2)		Pulmó	428	(7,3)
Bufeta de l'orina	582	(5,9)		Pàncrees	362	(6,2)
Estómac	545	(5,5)		Estómac	328	(5,6)
Fetge	491	(5,0)		Ovari i annexes	278	(4,7)
Pàncrees	410	(4,2)		Fetge	253	(4,3)
Leucèmies	302	(3,1)		Leucèmies	241	(4,1)
Cavitat oral i faringe	274	(2,8)		Limfoma no Hodgkin	198	(3,4)
Esòfag	253	(2,6)		Sistema nerviós central	184	(3,1)

Supervivència segons l'estadiatge

- ❖ Diagnòstic precoç (estadi I): Supervivència 90%



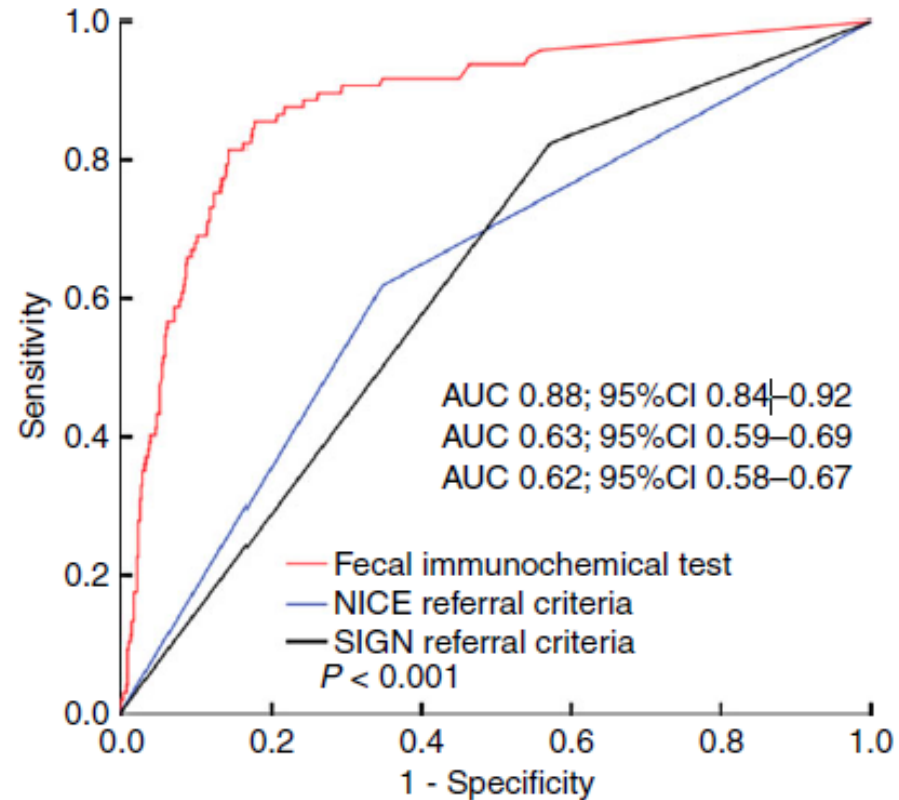
Diagnòstic del pacient simptomàtic

- S'han proposat circuits de diagnòstic ràpid (CDR) pel diagnòstic precoç del CCR, basats en els símptomes d'alt risc de CCR.
- Recentment, diferents estudis han mostrat la baixa sensibilitat i especificitat dels criteris del 'National Institute for Health and Care Excellence' (NICE) per CCR (1-4).
- Les noves guies NICE (Juliol 2017) suggereixen fer estudi de sang oculta fecal tan sols pels símptomes clínics associats a una baixa probabilitat de tenir CCR (VPP<3%) (<https://www.nice.org.uk>)

Característiques clíniques que indiquen major risc de CCR en atenció primària:

Característiques	Valor Predictiu Positiu (límits) %
Massa abdominal o rectal palpable	>15
Rectorràgia i pèrdua de pes	13 (4.7-23)
Anèmia per dèficit ferro	11 (7.7-41)
Sang barrejada amb la femta	11 (3-21)
Rectorràgia amb absència de símptomes perianals	10.8 (6.9-18)
Rectorràgia i canvi del ritme intestinal	10.5 (9.2-27)
Sang fosca	9.7 (7.4-17)
Rectorràgia i diarrea	9 (3.4-19)
Rectorràgia i 60-65 anys	8.6 (4.6-20)
Rectorràgia i 70-75 anys	7.9 (4.9-31)
Canvi en l'hàbit intestinal o diarrea	7.5 (0.94-14)
Rectorràgia en homes	7.5 (2.4-17)

Precisió diagnòstica dels criteris NICE per a CCR



Altres crítiques als criteris NICE:

- A UK, malgrat que 77% dels pacients amb CCR són referits des d'Atenció Primària per vies de CDR, no ha millorat la supervivència del càncer als 5 anys.
- Els símptomes quan estan presents indiquen sovint una malaltia avançada, i un cop que el CCR provoca símptomes, el tractament precoç no millora la supervivència.
- Baixa taxa global de detecció de CCR degut a la inespecificitat dels símptomes (comuns amb malalties benignes del colon), provocant unes taxes de derivació per colonoscòpia excessives.

Alternatives als criteris NICE:

- Models de predicció de CCR: Calculats a partir d'equacions matemàtiques basades principalment en els símptomes i recentment amb el test immunològic fecal (TIF) per sang oculta en 1 sola mostra de femta: Score Colonpredict i Score FAST.
- Aquestes eines han millorat ostensiblement la capacitat de predicció diagnòstica del CCR en pacients simptomàtics:
 - No tots els pacients inclosos presentaven criteris NICE de derivació.
 - Pendants de la seva validació en el àmbit de la Primària.
 - Encara no s'estan aplicant a la pràctica clínica habitual.
 - Fórmules matemàtiques complexes

Cubiella et al. BMC Medicine 2016

Cubiella et al. Internat J Cancer 2017

Score COLONOTIF

- Estudis recents han suggerit que en pacients simptomàtics utilitzar 2 o 3 mostres per TIF en lloc d'una sola, proporciona la millor discriminació per CCR.
- En aquest sentit es va fer un estudi per avaluar la capacitat predictiva per a CCR d'analitzar 3 mostres de TIF per Hb fecal junt amb els símptomes del pacient.
- Es va derivar un sistema de puntuació ('score') que va mostrar millor capacitat predictiva de CCR i neoplàsia colònica avançada (NCA) que el FAST score (TIF amb 1 sola mostra) (2-3% més pacients correctament classificats).

NCA: CCR o Adenoma avançat (>1 cm, DAG, component vellòs, Tis)

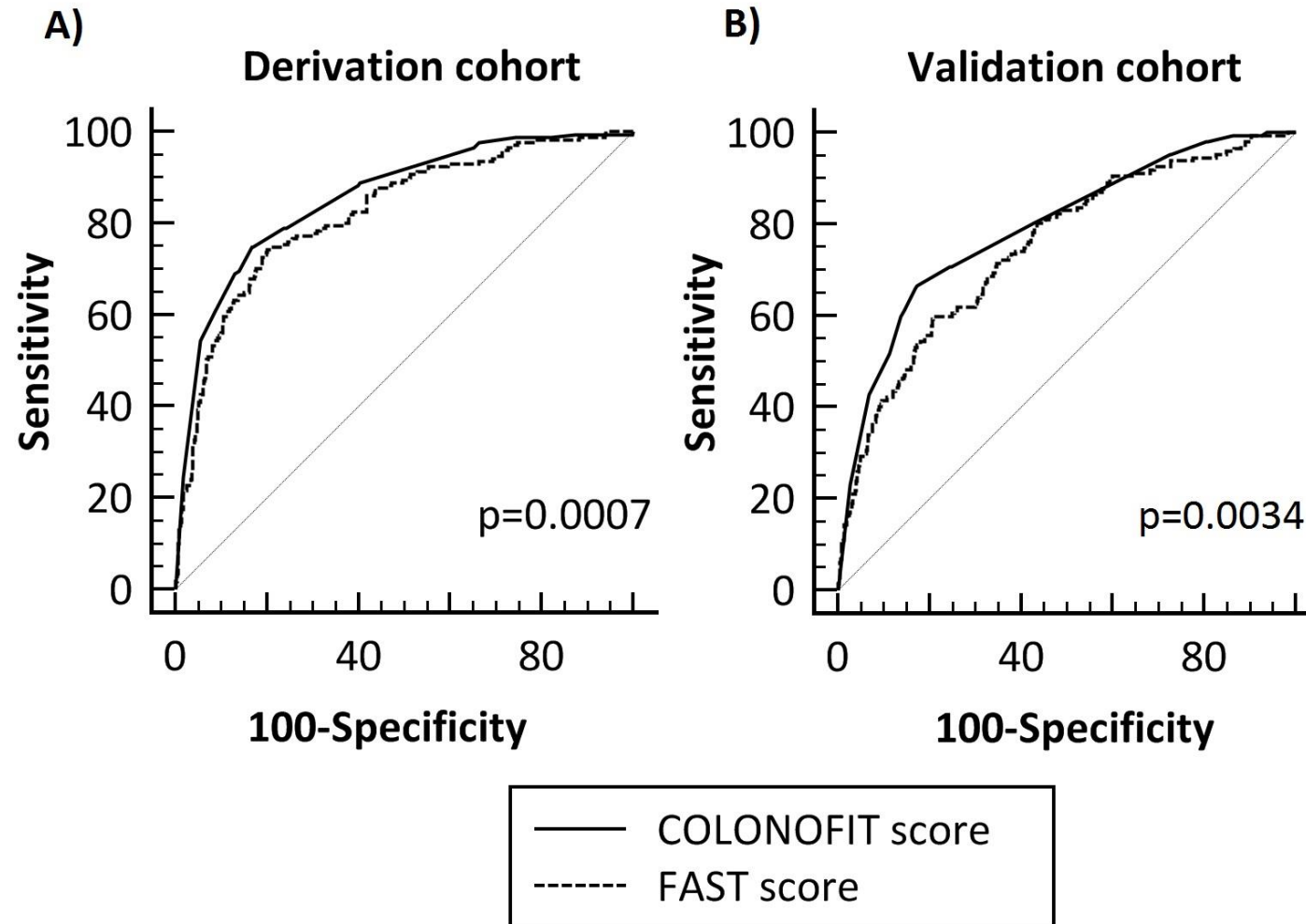
'Score COLONOTIF' predictiu de NCA

Factor de risc	<u>Punts</u>
Edat 40-50	3
Edat 50-60	8
Edat >60	10
Colonoscòpia (últims 5 anys)	-4
Tabaquisme (Sí)	2
SI MAXTIF >4-11 µg Hb/g	
NMOSTRES >4 µg Hb/g	x2
SI MAXTIF >11 µg Hb/g	
NMOSTRES >4 µg Hb/g	x4

-4 a 24 punts

NMOSTRES>4: Número de mostres amb TIF>4 µg Hb/g femta (0 a 3); **MAXTIF:** Valor més alt d'Hb fecal a les tres mostres; **Punts:** Punts assignats a cada Factor de Risc; **x4 o x2:** Factors multiplicadors de NMOSTRES.

COLONOTIF vs. FAST score:



Probabilitat de classificar un individu basats en el 'Score de Risc' (cohort de validació)

<u>Score</u>	Prob (Control)	Prob (AA+CCR) 95% IC
>20	34%	66% (51-76)
13-20	66%	33% (21-41)
10-13	86%	14% (7-21)
≤10	90%	10% (1% CCR) (1-16)

Aplicació del model per prioritzar la colonoscòpia CDR

FASE I+FASE II				
		AA+CCR	Control	Totals
	Score>10	270	468	738
	Score≤10	49	708	757
		319	1176	1495
Sensibilitat	85% (IC, 80-88)			
Especificitat	60% (IC, 57-63)			
VPP	36% (IC, 33-63%)			
VPN	93% (IC, 91.5-95)			
OR diagnòstic	8,33 (IC, 6-11.5)			
Prevalença NCA	21,3%			
Score ≤10	N	(%) Pèrdua		
Pèrdua CCR	2	1,7		
Pèrdua AA	47	23,1		
Pèrdua CCR+AA	49	15,3		
Score >10	N	(%) Priorització		
Priorització	738	49,4		

Objectius del programa

1. Avaluar la capacitat predictiva de neoplàsia colònica avançada (NCA) de l'índex predictiu COLONOTIF, en funció del punt de tall (≤ 10 , >10 a <20 , ≥ 20).
2. Valorar l'aplicabilitat de l'índex a Primària.

Criteris d'inclusió

Pacients adults (≥ 18 anys) que presenten un o més dels criteris NICE de derivació per a colonoscòpia CDR:

- tenir ≥ 40 anys, pèrdua de pes inexplicable i dolor abdominal o
- tenir ≥ 50 anys i sagnat rectal inexplicable o
- tenir ≥ 60 anys i:
 - anèmia per deficiència de ferro o
 - canvis en l'hàbit intestinal
- tenir < 50 anys i sagnat rectal i un dels següents símptomes o troballes no explicats:
 - dolor abdominal
 - canvi en l'hàbit deposicional
 - pèrdua de pes
 - anèmia ferropènica
- pacients que no compleixen els criteris previs, amb símptomes no explicats i que presenten SOF+ (≥ 50 anys que tenen dolor abdominal inexplicable o pèrdua de pes, < 60 anys que tenen canvis en l'hàbit intestinal o anèmia per deficiència de ferro, o ≥ 60 anys que tenen anèmia en absència de deficiència de ferro).

(Anèmia: homes, Hb < 11 g/dl; dones, < 10 g/dl sense causa que ho justifiqui)

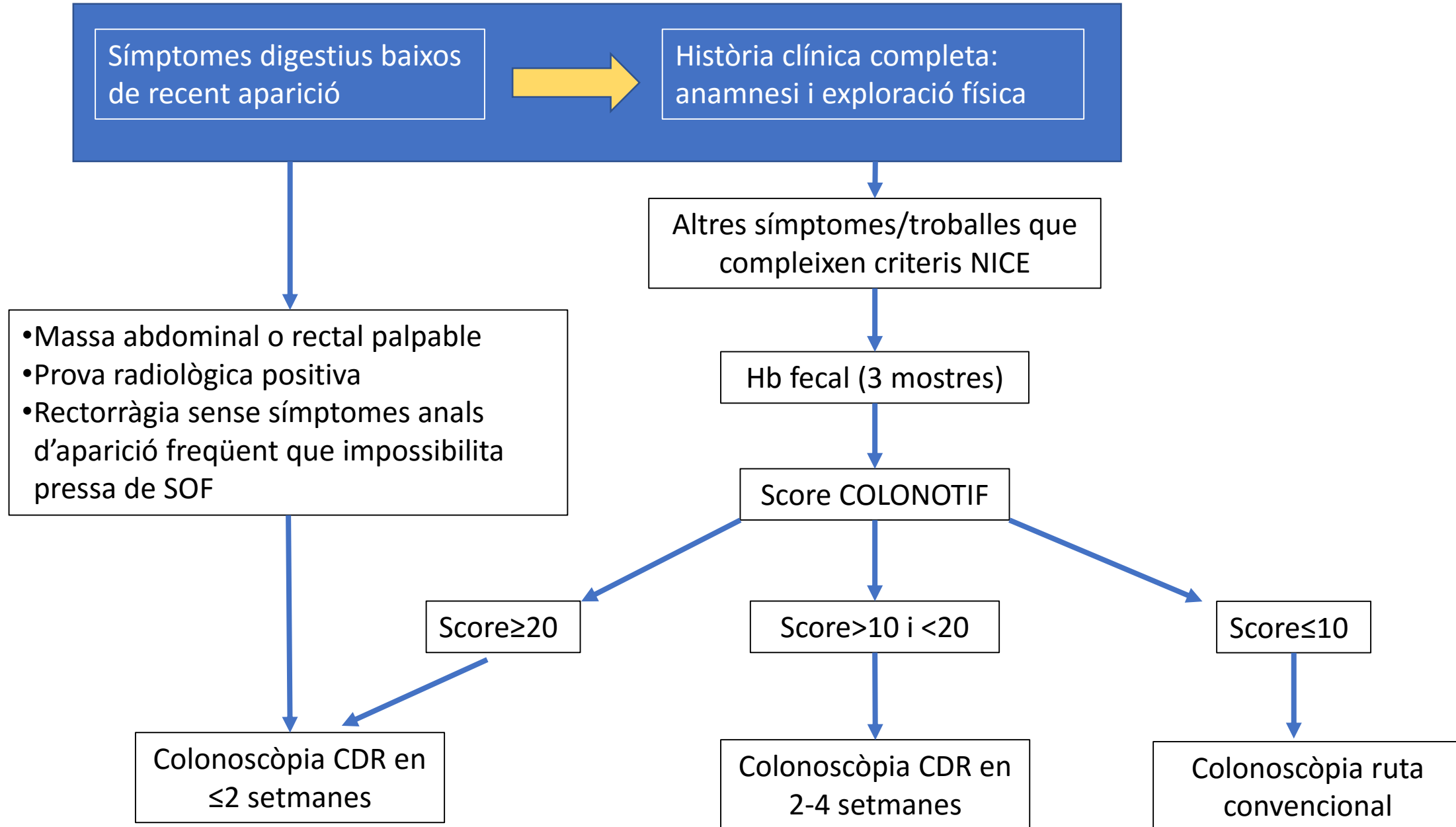
Criteris d'exclusió

- pacients asimptomàtics
- adults amb una massa rectal o abdominal (requereixen colonoscòpia CDR)
- adults amb una prova radiològica suggestiva de CCR (requereixen colonoscòpia CDR)
- sagnat rectal freqüent que impossibilita la presa de mostres de sang en femta (totes o quasi totes les deposicions contenen restes de sang vermella) (requereixen colonoscòpia CDR)
- pacients ingressats
- pacients amb MII
- embaràs o lactància

Com funciona el programa?

- Criteri NICE positiu,
- Es sol·licitarà TIF a 3 mostres de femta en 3 dies diferents (OC Sensor quantitatiu; $\mu\text{g Hb/gr femta}$),
- Es registraran les variables: edat, sexe, criteri NICE que compleix, tabaquisme (Sí/No), antecedent de colonoscòpia amb correcte preparació (cap segment amb Boston <2) en els 5 anys previs.
- En tots els pacients es calcularà l'Score predictiu COLONOTIF i es prioritzarà la colonoscòpia de la següent manera:
 - **Score ≤ 10 : Colonoscòpia per la ruta convencional (1 a 4 mesos) o derivació a CCEE de digestiu**
 - **Score >10 y <20 : Colonoscòpia entre 2 i 4 setmanes**
 - **Score ≥ 20 : Colonoscòpia en 2 setmanes o menys**

Esquema d'actuació:



Pacient de 51 anys amb dolor abdominal i TIF+ (1 mostra+; 14 µg Hb/g) . Colonoscòpia normal efectuada fa 3 anys.
 SCORE COLONOTIF: 8 – 4 + 4 (MAXTIF>11; 1 x 4=4) = 8 punts.
 Colonoscopia ruta convencional o Derivació a CCEE digestiu

Factor de risc	Punts
Edat <40	0
Edat 40-50	3
Edat 50-60	8
Edat >60	10
Colonoscòpia (últims 5 anys)	-4
Tabaquisme (Sí)	2
SI MAXTIF >4-11 µg Hb/g	
NMOSTRES >4 µg Hb/g	x2
SI MAXTIF >11 µg Hb/g	
NMOSTRES >4 µg Hb/g	x4

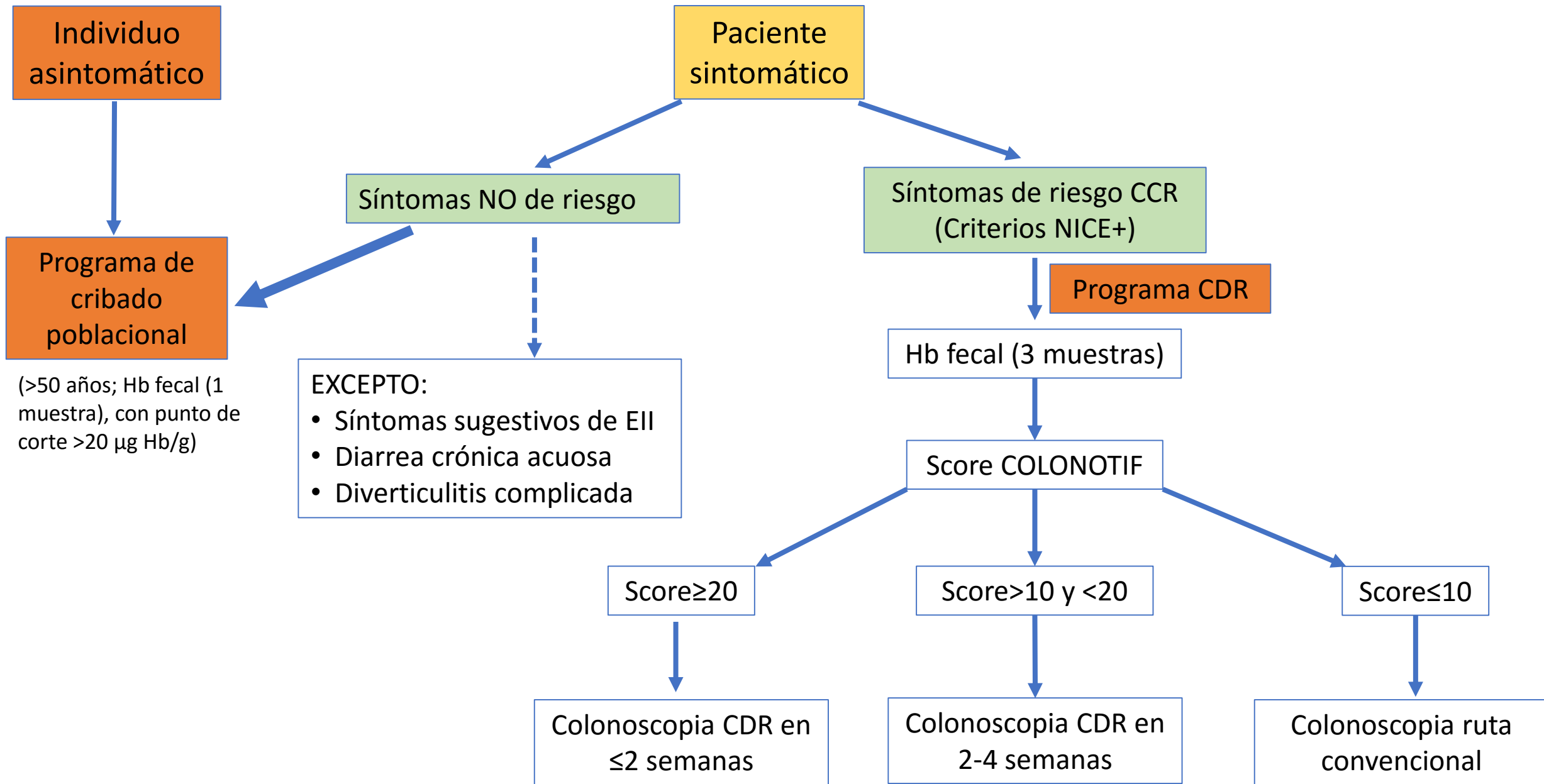
-4 a 24 punts

NMOSTRES>4: Número de mostres amb TIF>4 µg Hb/g femta (0 a 3); **MAXTIF:** Valor més alt d'Hb fecal a les tres mostres; **Punts:** Punts assignats a cada Factor de Risc; **x4 o x2:** Factors multiplicadors de NMOSTRES.

- Les colonoscòpies amb mala preparació (un segment del colon amb Boston<2) es repetiran.
- Valorarem el correcte funcionament de la petició electrònica i els circuits de derivació durant un període de 3 a 6 mesos abans d'iniciar el programa.

Valoració de l'aplicabilitat del programa:

- Freqüència FIT recollit correctament (3 mostres)
- Temps entre visita del pacient i petició de colonoscòpia
- Freqüència colonoscòpies efectuades en el termini recomanat
- Freqüència adequació de les derivacions (criteris NICE, FIT+ i Score)
- Freqüència diagnòstics de CCR i AA segons la puntuació del Score
- Freqüència diagnòstics de CCR fora del programa i quadre clínic que presentaven (complien criteris NICE? FIT positiu?)
- Freqüència de prioritització en 2 setmanes, 2-4 setmanes i >4 setmanes
- Influència d'anticoagulants, antiagregants i AINEs



Paciente sintomático:

- **Síntomas sugestivos de EII:** Diarrea sanguinolenta/acuosa/blanda con/sin dolor abdominal con/sin fiebre con/sin pérdida de peso; Dolor abdominal con/sin fiebre con/sin pérdida de peso; **con Proteína C reactiva y/o calprotectina elevada (>150 µg/g en 2 determinaciones en pacientes sin GEA y que no tomen AINEs; ¿IBPs?)**
 - ➡ **CONSULTORIA VIRTUAL: Remitir a CCEE EII urgente.**
- **Diarrea crónica acuosa:** 2 o más dep/día acuosas sin sangre de aparición frecuente (al menos 3 días a la semana) (se excluyen los despeños diarreicos ocasionales y la alternancia de diarrea/estreñimiento). La calprotectina fecal puede estar elevada.
 - ➡ **Colonoscopia con biopsias escalonadas para descartar Colitis Microscópica**
- **Diverticulitis aguda complicada:** Absceso local o fístula.
 - ➡ **Colonoscopia para descartar neoplasia asociada**
(En las diverticulitis agudas no complicadas el control evolutivo se realiza con TC abdominal).

Adequació de les indicacions de colonoscòpia:

Home 59 anys

- AP de poliposis colónica, hemorroides internes y externas que presenta rectorragia recurrente. Última colonoscopia 2017 con pólipo hiperplásico en recto.

Revisada la Hª clínica: 3 adenomas tubulares con DBG <5mm en 2014.
Le tocaría la colonoscopia de seguimiento en 2022.

En la historia clínica actual consta:

Hace 6 meses que no tiene rectorragias. No pérdida de peso ni dolor abdominal.

¿Por qué no se anula esta colonoscopia?

Home de 48 anys:

- Barrera idiomática. Explica restrenyiment i sang fresca al netejar-se.

¿Hi ha canvi del ritme deposicional?

No consta tacte rectal

Es van demanar 3 SOF que van ser negatives

Cal fer la colonoscòpia?

Home de 79 anys:

- AP de N pròstata tractat amb radioteràpia. Colonoscòpia fa 2 anys amb diverticulosi i angiodisplàsia cecal (que es tracta).
- Continua amb diarrea alternant amb restrenyiment.

Es demana colonoscòpia i es fan 3 mostres de SOF: 2 de 3 positives amb valors <11. Hb Normal, ferritina Normal.

Cal fer la colonoscòpia?

Colonoscopia Juny 2019: Normal

Dona 55 anys:

- Estudi de dolor abdominal. Demano SOF.

3 mostres de SOF negatives.

Cal fer la colonoscòpia?

Dona 93 anys:

- Estudi d'anèmia, SOF+

Revisada la història: Dona amb Alzheimer avançat.

Cal fer la colonoscòpia?