

ANEXO XVIII. PAUTAS DE ACTUACIÓN EN PERSONAS CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL Y SEGUIMIENTO DE PÓLIPOS

Grupo de trabajo:

Carlos Sola – Subdirector Asistencia Sanitaria
Mari Luz Almendral: OSI Goierri-Alto Urola
Fidencio Bao – OSI Barakaldo San Eloy
Isabel Bilbao - Coordinación Cribado Cáncer Colorrectal
Luis Bujanda – Hospital Universitario de Donostia
Juan Carrascosa - OSI Goierri-Alto Urola
Carlos Enciso – Hospital Universitario de Araba
Luis Eraña – Hospital Universitario de Araba
Maite Escalante – Hospital Universitario de Araba
Javier Fernández – OSI Barrualde Galdakao
Inés Gil - Hospital Universitario de Donostia
Marisa Goyeneche – OSI Bidasoa
Anaïansi Hernández - OSI Barakaldo San Eloy
Jose Luis Hurtado – Comarca Araba
Isabel Idígoras – Coordinación Cribado Cáncer Colorrectal
Unai Martin - Departamento de Sociología UPV
Eduardo Millán – Subdirección Asistencia Sanitaria
Enrique Ojembarrena – Hospital Universitario de Cruces
Pedro Otazua – OSI – Alto Deba
Francisco Polo – Hospital Universitario de Basurto
Eva Zapata – OSI – Bajo Deba
Leire Zubiaurre – OSI Bajo Deba

Coordinación:

Isabel Portillo – Coordinación Cribado Cáncer Colorrectal

Índice

Página

1. Introducción

3

2. Esquema general para indicación de pruebas de detección precoz de CCR en familiares	5
3. Plan de actuación ante la sospecha de Cáncer Familiar desde Atención Primaria	6
5. Informe de endoscopia: criterios de buena práctica	10
6. Seguimiento Postcolonoscopia	10
7. Pólipos serrados (Nuevo Diciembre 2014)	15
8. Bibliografía	19
Anexo I: Estimación del número de familiares a cribar	21
Anexo II: Metodología de revisión bibliográfica	25

1 1. Introducción

Este trabajo ha sido elaborado para responder a la necesidad de establecer:

1. Criterios comunes en la CAPV para la atención de personas que solicitan información y/o atención por tener antecedentes de Cáncer Colorrectal en su familia.
2. Criterios de indicación de pruebas (sangre oculta en heces/colonoscopia) según niveles de riesgo en personas con antecedentes familiares de cáncer colorrectal.
3. Criterios de indicación de derivación a consultas específicas de consejo genético.
4. Criterios adecuados de seguimiento post-colonoscopia en todos los casos

No se han considerado los antecedentes familiares de pólipos/adenomas sin componente hereditario, que consta en la Guía de Práctica Clínica del 2009 (Castells et al, 2009), si bien se han seguido sus recomendaciones actualizando las existentes por evidencias más recientes.

El grupo considera **prioritario** la extensión del Programa de Cribado Poblacional de riesgo medio (50-69 años) para evitar cribados oportunistas y disminuir las desigualdades.

Con este documento se pretende:

- Aumentar la tasa de adecuación de colonoscopias
- Mejorar la atención a las personas con antecedentes familiares

Esta versión está basada en la evidencia científica disponible y el consenso de los profesionales.

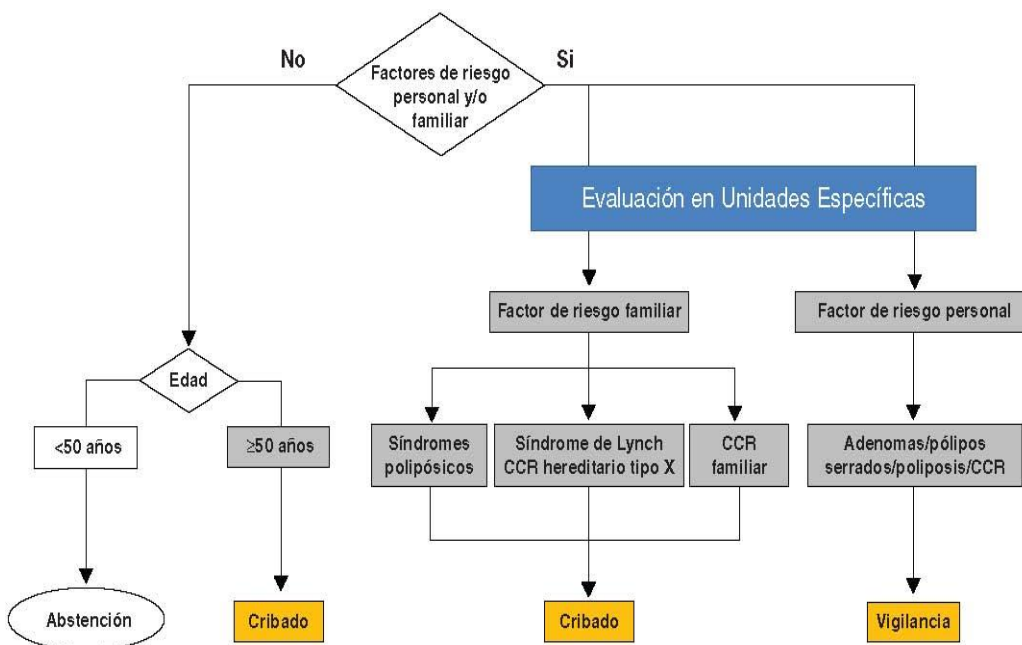
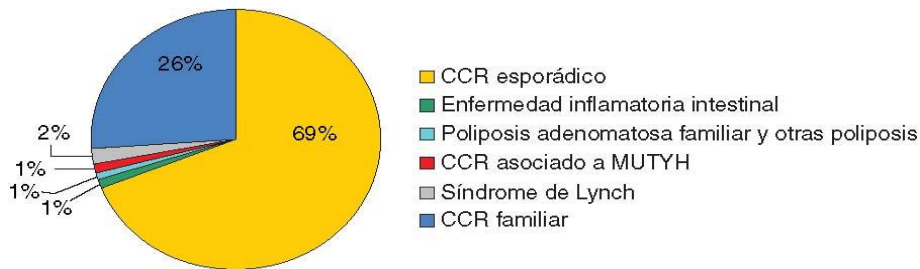
Hay que considerar que las peticiones de colonoscopias ambulantes en Osakidetza están relacionadas actualmente con 4 indicaciones:

- Cribado poblacional: 10.500 colonoscopias/año.
- Seguimiento Alto y Medio Riesgo postcribado: 20% colonoscopias en 1 año (2.100) y 20% colonoscopias en 3 años (2.100).
- Sintomatología – derivados desde Atención Primaria y especialistas de Digestivo.
- Seguimiento de pólipos/cáncer – derivados desde los diferentes servicios hospitalarios (digestivo, cirugía, oncología principalmente).
- Antecedentes familiares – variable, derivados desde cualquier servicio clínico y A. Primaria. (5% hereditario y 26% con elevado riesgo según relación familiar/es afecto/s).

En este último caso los pacientes son derivados sin criterios específicos, fundamentalmente a realizarse una colonoscopia, la mayoría sin realizarse previamente una anamnesis previa sobre el peso de los antecedentes de riesgo. Además, dado que el cáncer colorrectal es el cáncer más frecuente y la esperanza de vida es cada vez mayor en nuestro medio, es muy posible encontrar antecedentes familiares. Si bien, el Cáncer hereditario supone alrededor de 5% de los cánceres, tampoco hay evidencia de que la mayoría de estos casos se benefician de una estrategia de cribado adecuada (Pérez-Segura et al, 2011).

De hecho, estos autores proponen el siguiente esquema de abordaje:

Figura.- 1 Esquema de actuación en CCR



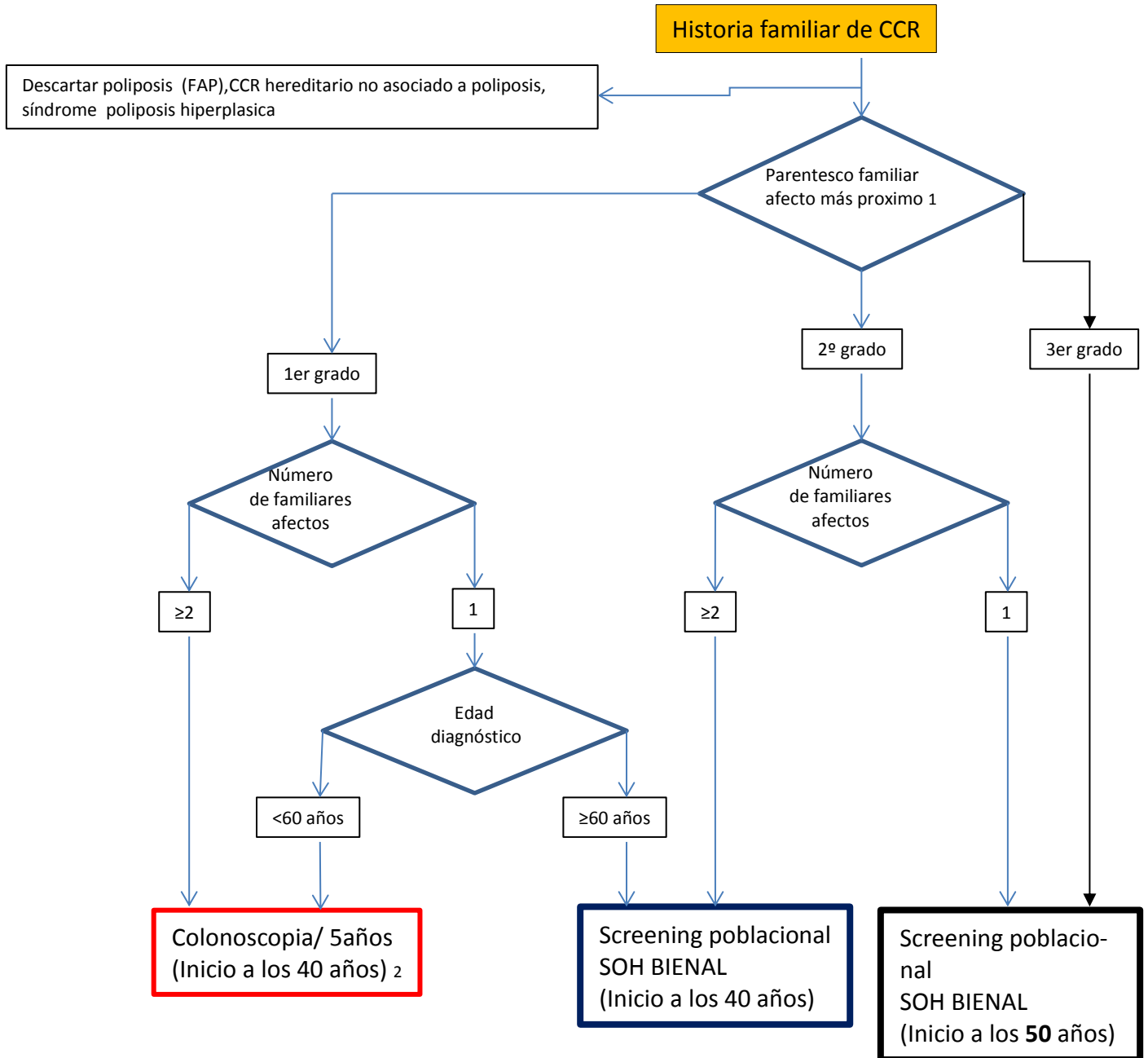
2. Esquema general para indicación de pruebas de detección precoz de CCR en familiares

En nuestro caso y dada la experiencia del grupo de trabajo en el tema, se ha sintetizado este árbol de decisiones que implicaría:

- Determinar la edad del/los familiares con CCR.
- Determinar según los criterios de Ámsterdam I/II ó Bethesda revisados si se trata de un cáncer hereditario y/o genético.
- Determinar en aquellos casos con riesgo moderado la pauta de colonoscopia/SOH y edad de comienzo.

Figura 2 .- Algoritmo general cribado

ALGORITMO DE ESTRATEGIA DE CRIBADO EN EL CANCER COLORECTAL FAMILIAR



1 Familiares de 1er grado. Padres, hermanos e hijos; 2º grado: abuelos, tíos y sobrinos; 3.er grado bisabuelos y primos.
 2 Inicio del cribado a los 40 años o 10 antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven (lo primero que ocurra).

3. Plan de actuación ante sospecha de Cáncer Familiar desde Atención Primaria

La historia familiar de CCR condiciona un riesgo para la enfermedad superior al de la población general, pero variable, pues este heterogéneo grupo incluye a individuos con riesgo moderado y alto, a los que hay que diferenciar (estratificación del riesgo de CCR familiar).

3.1 Sospecha de Cáncer hereditario (5% CCR)

Ante todo hay que descartar síndromes hereditarios y/o de base genética como son por frecuencia el Síndrome de Lynch, la Poliposis Adenomatosa Familiar, Poliposis asociada al gen MYH y Poliposis Serrada como los más frecuentes. En todos estos casos **se derivará a las Consultas de Aparato Digestivo** para realizar un estudio completo. Para protocolizar y seguir de forma adecuada estos casos se han desarrollado indicadores que permitirán una captación, valoración y pautas de seguimiento coordinadas a aplicar en el Sistema Nacional de Salud (Serra et al, 2009).

Criterios de sospecha:

Síndrome Lynch (HNPCC) con indicación de estudio molecular en el tumor:

Criterios de Ámsterdam tipo I/II (tienen que cumplirse todos los criterios):

- Mínimo tres individuos con cáncer colorrectal o tumor relacionado con HNPCC (endometrio, intestino delgado, uréter, pelvis renal).
- Uno de los familiares es de primer grado de los otros dos.
- Mínimo 2 generaciones consecutivas afectas.
- Mínimo 1 caso diagnosticado antes de los 50 años.
- Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.
- Confirmación histológica de las neoplasias.

Criterios de Bethesda revisados (tiene que cumplirse alguno de los criterios):

- Cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años. Se propone el realizar estudios histoquímicos en casos < 60 años.
- Cáncer colorrectal sincrónico o metacrónico o cáncer colorrectal y un tumor asociado a HNPCC*, independientemente de la edad.
- Cáncer colorrectal con histología de tumor con MSI-H** diagnosticado antes de los 60 años.
- Cáncer colorrectal y uno o más familiares de primer grado con un tumor asociado a HNPCC diagnosticado antes de los 50 años.
- Cáncer colorrectal y dos o más familiares de primer o segundo grado con un tumor asociado a HNPCC independientemente de la edad de diagnóstico.

* Tumores asociados a HNPCC: Colorrectal, intestino delgado, estómago, páncreas, vías biliares, endometrio, ovario, uréter, pelvis renal, SNC (normalmente gliomas; síndrome Turcot), piel (adenomas sebáceos y queratoacantomas; síndrome de Muir-Torre).

** Linfocitos infiltrantes en el tumor, reacción Crohn-like, diferenciación mucinosa, con células en anillo de sello o medular.

Sospecha de poliposis adenomatosa. En general es un paciente al que le han diagnosticado > 10 pólipos.

Sospecha de Síndrome poliposis serrada/hiperplásica

Según se define en la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS 2010), se consideran rasgos diagnósticos de esta entidad cualquiera de los siguientes hallazgos: a) presencia de más de 5 pólipos hiperplásicos (PH) proximales al colon sigmoide, 2 de los cuales han de ser mayores de 1cm; b) presencia de cualquier número de Pólipos Hiperplásicos proximales al colon sigmoide en un individuo con un familiar de primer grado con poliposis hiperplásica, o c) presencia de > 20 Pólipos Hiperplásicos de cualquier tamaño distribuidos por todo el colon.

3.2 Sospecha de Cáncer Familiar no hereditario/genético (26%)

Se tendrán en cuenta sólo los familiares de primer y segundo grado (Taylor et al, 2010) siguiendo el esquema de la figura 2.

1. Edad de diagnóstico de CCR
2. Número de familiares afectos por CCR

Familiares de primer grado (FPG): padres, hermanos, hijos

Familiares de segundo grado (FSG): abuelos, tíos, sobrinos

Familiares de tercer grado (FTG): primos, bisabuelos

La colonoscopia se indicaría desde Atención Primaria a las personas con 1 FPG < 60 años a la edad del diagnóstico ó 2 FPG >60 años a la edad del diagnóstico. Comenzar a los 40 años ó 10 años antes del caso índice.

La SOH se indicaría desde Atención Primaria en caso de 1 FPG >60 años ó 2 FSG, a partir de los 40 años.

La SOH de cribado poblacional se debe indicar en todos los demás casos **(69%)**

La Guía SIGN (2011) propone una serie de categorías dependiendo del grado y número de los familiares afectos y en los casos no hereditarios el comienzo del cribado no debería ser inferior a los 50 años si el procedimiento de cribado es la colonoscopia, siendo la edad final de la misma a los 75 años. En esta guía se ofrece asimismo la pauta en los casos de alto riesgo que son los que deben ser valorados en las CAR-CCR (Consultas de alto Riesgo de CCR) en nuestro medio.

4. Derivación de pacientes para la realización de una colonoscopia

REQUISITOS DE PETICIÓN DE COLONOSCOPIA EN FAMILIAR (PROPUESTA PARA PILOTAR)

SOLICITUD DE COLONOSCOPIA:

- 1 FAMILIAR DE PRIMER GRADO* < 60 AÑOS CON CCR
- 2 FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE CUALQUIER EDAD

*Primer grado: hermano, padres e hijos.

*Segundo grado: abuelos, tíos nietos.

Médico de Familia:

Centro de Salud:

Nombre y apellidos paciente:

Edad:

CIC/HC HOSPITAL:

Teléfonos (móvil y fijo):

Alergias:

¿Toma antiagregantes o sintrom?:

Fecha solicitud:

¿Qué familiares y a qué edad tuvieron cáncer de colon?

¿Se le ha realizado colonoscopia previamente? SI NO

Fecha de la última colonoscopia (adjuntar informe de colonoscopia y anatomía patológica):

Lesiones encontradas - señalar lo que corresponda:

- Primera colonoscopia a los 40 años. Hallazgos:
- Siguiendo colonoscopias. Edad y hallazgos:
- Colonoscopia anterior normal

Repetir a los 5 años

Adjuntar (obligatorio):

- Consentimiento informado de la colonoscopia relleno y firmado por médico y paciente.
- Dar al paciente la preparación para la colonoscopia (Citrafleet ó Movi-prep) con la información de preparación y adecuación a hora de la prueba.

Enviar por correo interno a:

Secretaria de endoscopias digestivas

2.5. Informe de endoscopia: criterios de buena práctica

La calidad del informe de endoscopia se considera una herramienta indiscutible de calidad y evaluación debiendo estar registrada: indicación, calidad de la preparación, intubación cecal, exploración realizada, tipo de técnica, tiempo de retirada, pólipos extirpados (número, tamaño y morfología) y complicaciones inmediatas.

Se deben seguir los parámetros definidos en la Guía de Práctica Clínica de Colonoscopia de Cribado (Jover, 2011), proponiéndose la inserción de imágenes. La red de cribado de cáncer estatal suscribió en su reunión anual de 2012 estos criterios y se creará un grupo de trabajo para avanzar en este sentido (<http://www.cribadocancer.com>)

6. Seguimiento de lesiones post-colonoscopia

Se realizó una búsqueda bibliográfica para valorar si el seguimiento postcolonoscopia en caso de antecedente familiar (excluyendo los casos hereditarios) debería tener un seguimiento similar al cribado en población de riesgo intermedio.

Las guías consultadas más actualizadas (Europea, 2010; SIGN, 2011; New Zealand, 2012) no plantean seguimientos diferenciados para los adenomas encontrados en las colonoscopias en estos casos, dado que es el número, tamaño, morfología y grado de displasia lo que condiciona un mayor riesgo de desarrollar CCR en un futuro.

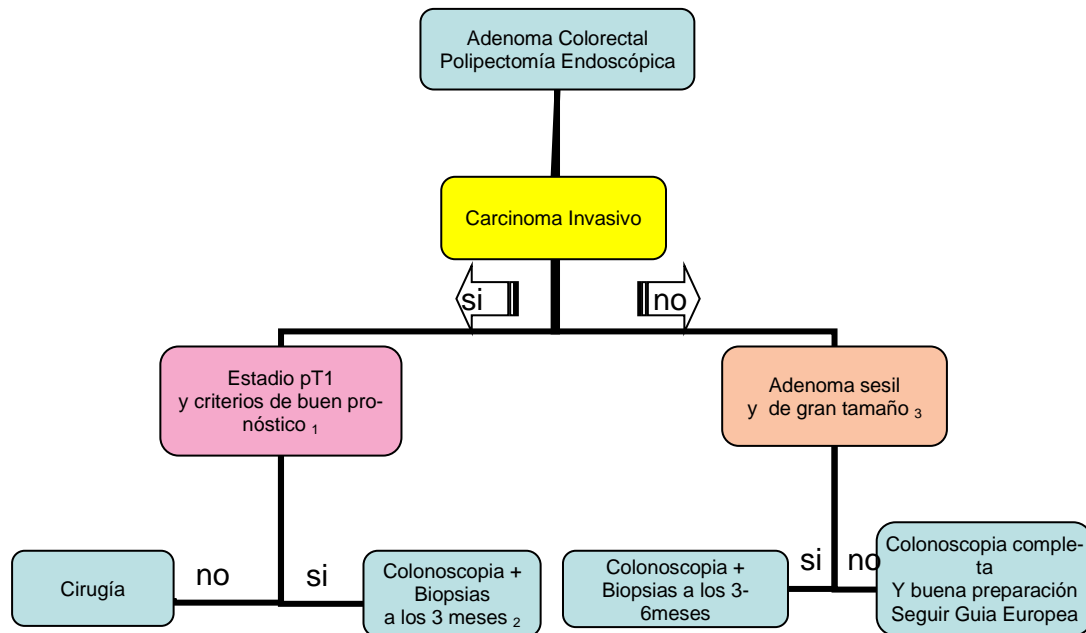
El esquema básico se expone en las figuras 2 y 3.

Hay que tener en cuenta 3 factores a la hora de indicar una colonoscopia de seguimiento:

- a) La comorbilidad asociada
- b) Las posibles complicaciones
- c) La edad del paciente, que hay que manejar con cautela a partir de los 75 años, por los mayores riesgos.

El seguimiento post-colonoscopia tiene el objetivo de detectar precozmente lesiones metacrónicas (30-40%) y disminuir el cáncer de intervalo (2-8%).

2 Figura 3.- Diagnóstico de CCR



1 Criterios de buen pronostico: margen de resección libre, carcinoma bien o moderadamente diferenciado y ausencia de invasión vascular y linfática

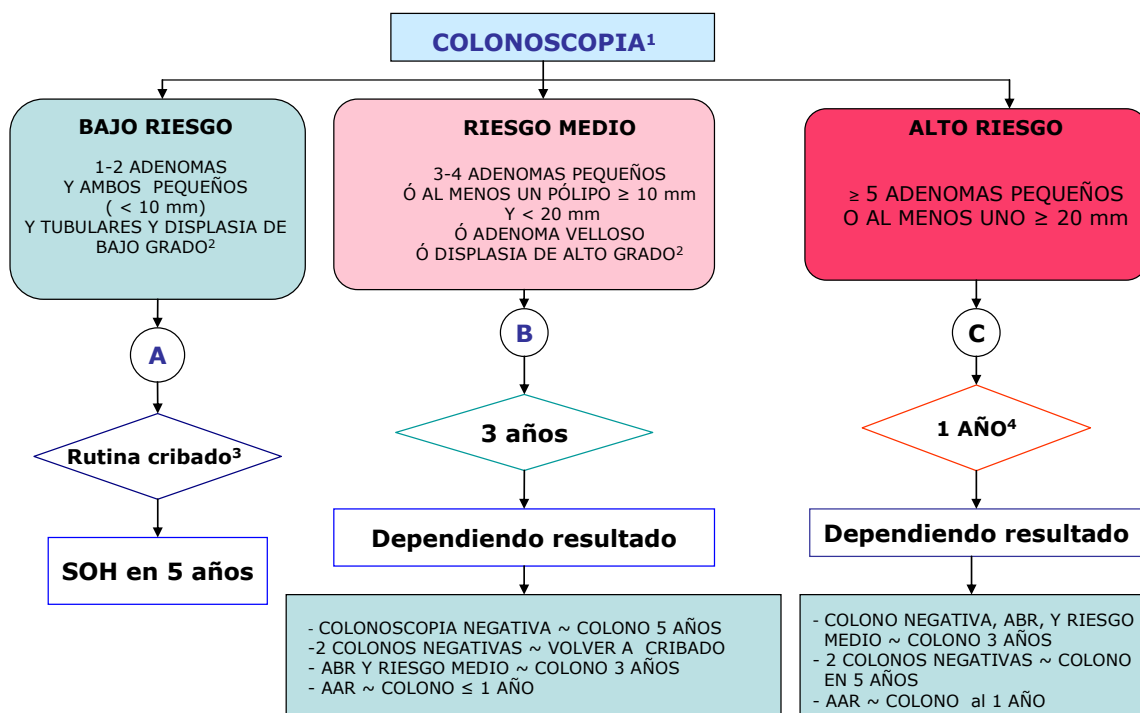
2 En caso de pólipos sésiles, debe valorarse Resección quirúrgica segmentaria

3 Fundamentalmente aquellos que requieren una resección fragmentada

En la red de Cribado se propone seguir la Guía Europea y en el hallazgo de bajo riesgo SOH a los 5 años, siempre como aclara la guía que la primera colonoscopia se haya realizado de forma adecuada, siendo la limpieza del colon, la intubación cecal y la extirpación de todos los pólipos encontrados los criterios de calidad más relevantes.

Figura 4.- Seguimiento de adenomas

SEGUIMIENTO TRAS EXTIRPACIÓN DE ADENOMAS. UE 2010



1- LA COLONOSCOPIA DEBE DE SER COMPLETA PARA ASIGNAR EL RIESGO.
 2- CRITERIOS ADICIONALES DEL FACULTATIVO.
 3- OTRAS CONSIDERACIONES: EDAD, HRA FAMILIAR, LIMPIEZA COLONICA Y EN EXTENSIÓN DE LA EXPLORACION
 4- COLONOSCOPIA CONFIRMACIÓN EN BUSQUEDA DE LESIONES PERDIDAS

En el caso de más de 10 adenomas de cualquier tamaño:
 REPETIR EN MENOS DE 3 AÑOS LA COLONOSCOPIA Y DESCARTAR UN SÍNDROME POLIPÓSICO FAMILIAR



Más de 10 adenomas de cualquier tamaño – Remitir a Consulta Digestivo / CAR-CCR

Si hay micropólipos hiperplásicos en el recto / si la colonoscopia es normal: REPETIR SOH A LOS 10 AÑOS.



Polipo aserrado > 1 cm proximales a ángulo esplénico: REPETIR A LOS 3 AÑOS LA COLONOSCOPIA (considerar estos casos como Adenomas de Riesgo Medio).

CRITERIOS DE INDICACIÓN DE UNA COLONOSCOPIA DE SEGUIMIENTO

Las Unidades de Endoscopia deben aportar pautas de seguimiento según las lesiones y las recomendaciones propuestas en el mismo informe de endoscopia, una vez valorada la Anatomía Patológica. Esto se puede realizar a través de consultas no presenciales, por los profesionales que la Unidad determine.

A través del "informe definitivo" de colonoscopia con las pautas de seguimiento pautadas, el médico de Atención Primaria, que va a seguir en su mayoría a estos pacientes, les entregará el informe y explicará la pauta de seguimiento de forma individualizada.

Se propone que a la hora de pedir estas colonoscopias de seguimiento se puedan formular en unos documentos interconsulta que contengan estos parámetros (a pilotar entre Unidades de Atención Primaria y hospitales):

SOLICITUD DE COLONOSCOPIA DE CONTROL EN PACIENTES CON PÓLIPOS (Pilotar)

PREVIOS

Médico de Familia:

Centro de Salud:

Nombre y apellidos paciente:

NH hospitalaria:

Teléfonos (móvil y fijo):

Alergias:

¿Toma antiagregantes o sintrom?:

Fecha solicitud:

Fecha de la última colonoscopia (adjuntar informe de colonoscopia y anatomía patológica):

Lesiones encontradas - señalar lo que corresponda:

- Adenoma de alto riesgo (≥ 5 adenomas pequeños o al menos uno $\geq 20\text{mm}$)

Repetir en 1 año

- Adenoma de riesgo medio (2-4 adenomas pequeños o uno $\geq 10\text{mm}$ o componente vellosos o displasia de alto grado)

Repetir en 3 años

Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal de Euskadi

- Adenoma de bajo riesgo (1 ó 2 polipos, < 10mm, tubulares, con displasia de bajo grado) - volver a cribado: TSOH en 5 años

Adjuntar (obligatorio):

- ❖ Consentimiento informado de la colonoscopia relleno y firmado por médico y paciente
- ❖ Dar al paciente la preparación para la colonoscopia (Citrafleet ó Movi-prep) con la información de preparación

Enviar por correo interno a:

Secretaria de endoscopias digestivas

PAUTAS DE ACTUACION ANTE LESIONES SERRADAS (actualización Diciembre 2014)

DEFINICION:

Histológicamente se caracterizan por presentar plegamiento de la capa celular intracriptal secundario a alteraciones en la apoptosis celular

CLASIFICACIÓN

Pólipos hiperplásicos (PH)

Pólipo serrado sésil (PSS)

Adenoma serrado tradicional (AST)

Síndrome de poliposis serrada (SPS)

Pólipos hiperplásicos (PH):

Suponen la gran mayoría de las lesiones serradas (80-90%). Son lesiones muy frecuentes en la endoscopia y se identifican como una lesión poco elevada, normalmente < 5 mm, pálida o blanquecina, o de coloración similar a la mucosa circundante. Suelen ser numerosos y se localizan predominantemente en recto y colon sigmoide. Los cambios celulares en "dientes de sierra" afectan exclusivamente a la parte superior y media de la cripta. Se distinguen tres subtipos histológicos, microvesicular, rico en células caliciformes y pobre en mucinas. Pese a que el subtipo microvesicular se ha asociado a un mayor riesgo de malignización, los datos actuales son controvertidos y no está justificada su diferenciación histológica.

Pólipo serrado sésil (PSS)

Después de los PH constituye la lesión serrada más frecuente (15-20%) de las lesiones serradas y se considera la lesión preneoplásica más relevante en la vía serrada de carcinogénesis. Endoscópicamente aparecen como lesiones planas o poco elevadas, mayores de 5 mm, habitualmente cubiertas por una capa de moco, localizadas en el colon derecho. Su identificación puede resultar difícil. Histológicamente la cripta presenta dilatación y crecimiento desordenado. A diferencia de los PH los dientes de sierra aparecen en la parte inferior de la misma. Las criptas crecen paralelas a la muscularis mucosae con forma de T invertida o de L

Adenoma serrado tradicional (AST)

Es poco frecuente (1-6%), habitualmente pediculada y localizada preferentemente en colon izquierdo.

A la hora de tipificar estas lesiones existe una importante variabilidad interobservador y no es infrecuente la reclasificación en un "second look". Por otra parte existen lesiones mixtas serradas con cambios adenomatosos lo que dificulta su tipificación. Se consideran adenomas de cara al seguimiento.

Síndrome de poliposis serrada SPS.

Actualmente el diagnóstico se hace de manera sindrómica en base a criterios clínico endoscópicos. De acuerdo con la definición de la OMS el diagnóstico de SPS se establece por la presencia de alguno de los siguientes criterios:

- a. Presencia de al menos 5 pólipos serrados proximales a sigma, siendo 2 de ellos iguales o mayores a 10 mm.
- b. Cualquier número de pólipos serrados proximales al colon sigmoide en un individuo con antecedentes familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) de SPS.
- c. Más de 20 pólipos serrados de cualquier tamaño distribuidos a lo largo del colon.

El SPS se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos serrados y se sabe que predispone al desarrollo de CCR. La incidencia real es desconocida, estudios de cribado en poblacional mediante sigmoidoscopia estiman una incidencia de 1/3,000 sigmoidoscopias. Si el cribado se realiza por sangre oculta en heces, la incidencia en los positivos se estima entre 1/151 y 1/294. A diferencia de la poliposis adenomatosa familiar, no existe un riesgo aumentado de lesiones gastroduodenales o neoplasias extracolónicas. La edad al diagnóstico del SPS es más tardía que la poliposis familiar adenomatosa y suele ser entre los 50-60 años, Se ha demostrado que existe una clara asociación con el hábito tabáquico.

Actualmente se desconocen las alteraciones genéticas implicadas, si bien la agregación familiar es evidente. Así, hasta el 50% de los pacientes con SPS presentan historia familiar de CCR y el riesgo de CCR en los familiares de primer grado se multiplica por 5 con respecto a la población general.

El manejo del SPS es empírico y contempla la resección de los pólipos, la vigilancia endoscópica y la realización de consejo genético. Ante el hallazgo de un CCR, se recomienda la realización de una colectomía total con anastomosis ileorrectal

Tras la cirugía, se recomienda la realización de rectoscopias de vigilancia cada 6-12 meses para valoración del muñón rectal. Si la presentación es en forma de múltiples pólipos, la actitud depende de la posibilidad de resección endoscópica completa. Si esto es posible, se recomienda llevar a cabo colonoscopias de vigilancia cada 1-2 años realizando resección de todos los pólipos, o al menos aquellos > 3-5 mm.

Si por el contrario los pólipos no son resecables por tamaño o número, o no se puede realizar un seguimiento endoscópico adecuado, se debe considerar la opción de una colectomía total con anastomosis ileorrectal.

En relación con el riesgo de CCR en los familiares, se recomienda la realización de colonoscopias de cribado a todos los familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) a partir de los 35-40 años o 5 años antes de la edad del caso más joven. Se recomiendan endoscopias de vigilancia cada 5 años, modificando dichos intervalos en caso de la detección de pólipos

INTERVALOS DE VIGILANCIA EN LAS LESIONES SERRADAS

HISTOLOGIA	TAMAÑO	NUMERO	LOCALIZA- CION	INTERVALO AÑOS
Pólipo hiperplási- cos	<10 MM	CUALQUIERA	RECTOSIGMA	10
Pólipo serrado sésil	< 10 MM	CUALQUIERA	CUALQUIERA	5
Pólipo serrado sésil	>=10 MM	CUALQUIERA	CUALQUIERA	3
Pólipo serrado sésil CON DIS- PLASIA	CUALQUIERA	CUALQUIERA	CUALQUIERA	3
Pólipo serrado tradicional	CUALQUIERA	CUALQUIERA	CUALQUIERA	3
Síndrome de poliposis serrada	Según critre- rios OMS	Según critre- rios OMS	Según critrerios OMS	1

SEGUIMIENTO EN FAMILIARES DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SPS.

En los familiares de pacientes con síndrome de poliposis serrada se inicia el seguimiento a los 35-45 años o 5 años antes de la edad del caso más joven y con intervalos de 5 años.

Anexo I – Estimación del número de familiares a cribar

En la CAPV no tenemos un registro de los familiares a los que tendríamos que llegar con la estrategia de consejo/pruebas de detección precoz, por lo que se ha realizado una estimación a partir de los datos 2010 de cribado (cánceres detectados a de 01/01/2010 a 31/12/2010 y tablas EUSTAT e INE. Tablas de descendencia final, Censos históricos y padrón.

En las tablas 1 y 2 se puede valorar el número de familiares estimado por cada caso de CCR diagnosticado.

ESTIMACIÓN PARA EL AÑO 2010 DEL NÚMERO DE HERMANOS QUE TENDRÁN LAS PERSONAS EN EDADES DE CRIBADO (HOJA HERMANOS):

- Primero se estima su año de nacimiento (columna B)
- Se identifica la principal generación de madres protagonista de los nacimientos de cada año y se estima el número de hijos final que tuvieron estas madres protagonistas (columna C).
- Se realiza una corrección para no incluir las madres que no tuvieron descendencia (columna D).
- Se resta 1 para ver cuántos hermanos tendría (columna E).
- Se aplica el corrector de mortalidad (Los que quedan vivos en 2010 entre los que nacieron en cada cohorte ej: 1960,1959...) (columna F y G).
- Se aplica un corrector de migración (se estima que el 40% en estas edades son inmigrantes de otra comunidad autónoma y que sólo la mitad de sus hermanos migraron con ellos) y se obtiene el número de hermanos vivos por paciente en cada edad (columna H).
- La media ponderada (al final de la columna H) indica por término medio el número de hermanos vivos a valorar (0,99 hermanos vivos en la CAPV de media por cada paciente en edad de cribado).
- La columna K y L son un ejemplo de en 2010 el número de hermanos a los que habría que haber valorado tras detección de cáncer colo-

Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal de Euskadi

rectal en el cribado (Se estima que **habría unos 268 hermanos a investigar en los 282 cánceres detectados en esa fecha**).

Tabla 1.- Estimación número de hermanos

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
2010												
edades de cribado	año nacimiento	Generación de mujeres protagonistas de la natalidad en ese momento		Hermanos	corrector mortalidad		Número de hermanos vivo por paciente	Población total		casos cáncer 2010	nº de hermanos a los que valorar	
			Aviso: infraestimamos porque es la descendencia media del total de mujeres, se aplica un corrector de 1,11 porque estimamos que el 10% no tienen hijos							corrector de migraciones, estimamos 0,40 son de fuera CAV y de estos 50% de sus hermanos vive en la CAV, por 0,8 (primer ajuste)		
50	1960	2,58990076	2,87478984	1,87478984	0,71717544	1,34455324	1,07564259	33868	36429,8632	2	2,15128518	
51	1959	2,58990076	2,87478984	1,87478984	0,71717544	1,34455324	1,07564259	32664	35134,7895	6	6,45385553	
52	1958	2,58990076	2,87478984	1,87478984	0,71717544	1,34455324	1,07564259	32209	34645,3721	6	6,45385553	
53	1957	2,58990076	2,87478984	1,87478984	0,69278134	1,29881943	1,03905554	30742	31942,6455	3	3,11716663	
54	1956	2,58990076	2,87478984	1,87478984	0,69278134	1,29881943	1,03905554	29559	30713,4428	7	7,27338881	
55	1955	2,55091747	2,8315184	1,8315184	0,69278134	1,26884178	1,01507342	28449	28877,8238	12	12,1808811	
56	1954	2,55091747	2,8315184	1,8315184	0,69278134	1,26884178	1,01507342	28423	28851,4319	10	10,1507342	
57	1953	2,55091747	2,8315184	1,8315184	0,66838725	1,22416354	0,97933083	28212	27628,8814	11	10,7726391	
58	1952	2,55091747	2,8315184	1,8315184	0,66838725	1,22416354	0,97933083	26539	25990,4609	14	13,7106316	
59	1951	2,55091747	2,8315184	1,8315184	0,66838725	1,22416354	0,97933083	26975	26417,4492	13	12,7313008	
60	1950	2,52111743	2,79844035	1,79844035	0,66838725	1,20205459	0,96164367	27644	26583,6777	12	11,5397241	
61	1949	2,52111743	2,79844035	1,79844035	0,66838725	1,20205459	0,96164367	28368	27279,9077	17	16,3479425	
62	1948	2,52111743	2,79844035	1,79844035	0,6345451	1,14119151	0,9129532	26194	23913,8962	27	24,6497365	
63	1947	2,52111743	2,79844035	1,79844035	0,6345451	1,14119151	0,9129532	25644	23411,772	18	16,4331577	
64	1946	2,52111743	2,79844035	1,79844035	0,6345451	1,14119151	0,9129532	26290	24001,5398	13	11,8683917	
65	1945	2,57699174	2,86046084	1,86046084	0,6345451	1,1805463	0,94443704	24668	23297,373	18	16,9998668	
66	1944	2,57699174	2,86046084	1,86046084	0,6345451	1,1805463	0,94443704	23630	22317,0473	21	19,8331779	
67	1943	2,57699174	2,86046084	1,86046084	0,6345451	1,1805463	0,94443704	20075	18959,5736	27	25,4998002	
68	1942	2,57699174	2,86046084	1,86046084	0,60070295	1,11758431	0,89406745	19020	17005,1629	29	25,927956	
69	1941	2,57699174	2,86046084	1,86046084	0,60070295	1,11758431	0,89406745	21034	18805,8147	16	14,3050792	
								540207	532207,925	282	268	
Media ponderada			0,98519257 (promedio de hermanos vivos en la CAPV por cada persona cribada)									

ESTIMACIÓN PARA EL AÑO 2010 DEL NÚMERO DE HIJOS QUE TENDRÁN LAS PERSONAS EN EDADES DE CRIBADO (Tabla 2)

- Primero se estima su año de nacimiento (columna B).
- Se estima el número de hijos final según el año de nacimiento (se asume lo mismo para hombres que para mujeres) (columna C).
- Se estima la edad media a la maternidad (columna D) y se calcula a qué año correspondería (columna E).
- Para estimar el corrector de mortalidad se divide el número de vivos de esa edad en 2010 por el número de nacimientos en el año en el que nacieron (columna K).
- Se aplica el corrector y se da el número de hijos vivos en 2010 en la CAPV por 1000 (columna L).
- Se realiza la media ponderada (final de la columna N): 1,7 hijos vivos en la CAPV por cada persona cribada.
- En la columna O aparecen las edades medias de los hijos vivos.
- En la parte inferior de la tabla se han estimado la distribución por edades de estos hijos vivos.
- Como ejemplo se estima el número de hijos vivos que tendrían los pacientes diagnosticados de cáncer en el cribado en 2010 (Columna R y S). Los 282 casos diagnosticados **se estima que tendrán 496 hijos vivos** (aproximadamente 1,76 hijos por caso de unos 34,5 años de media).

Los cálculos habrá que ajustarlos por 2 factores: la edad del cáncer del familiar de primer grado y la posibilidad de realizar en los casos menores de 60 años estudios histoquímicos que permitan descartar riesgo hereditario.

Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal de Euskadi

Tabla 2.- Estimación del número de hijos

A	B	C	D	E	F	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
2010		Resumen la final: número de hijos por cada 1000 mujeres	Edad media a la maternidad	Año medio a la maternidad	Asignamos el corrector de mortalidad de la generación	Corrector de mortalidad	Número de hijos vivos y en la CAPV por cada 1000 personas	Personas en 2010 por edad	Edad media a 2010	Edad media a 2010	casos cáncer 2010	nºhijos vivos	edad media a 2010			
50	1960	1.566,60	27,76	1.988	1.986	0,990199	1551,244784	34087	52877,28096	22	1.175.991	2	3,10	22,24	69,00	
51	1959	1.566,60	27,76	1.987	1.986	0,990199	1551,244784	32811	50897,89262	23	1.182.867	6	9,31	23,24	216,31	
52	1958	1.566,60	27,76	1.986	1.986	0,990199	1551,244784	32390	50244,81856	24	1.217.934	6	9,31	24,24	225,61	
53	1957	1.566,60	27,76	1.985	1.986	0,990199	1551,244784	30802	47781,44184	25	1.206.004	3	4,65	25,24	117,46	
54	1956	1.566,60	27,76	1.984	1.986	0,990199	1551,244784	29722	46106,09748	26	1.209.824	7	10,86	26,24	284,93	
55	1955	1.845,41	27,14	1.982	1.981	0,915741	1689,921096	28527	48208,37911	28	1.343.085	12	20,28	27,86	564,97	
56	1954	1.845,41	27,14	1.981	1.981	0,915741	1689,921096	28495	48154,30163	29	1.389.733	10	16,90	28,86	487,71	
57	1953	1.845,41	27,14	1.980	1.981	0,915741	1689,921096	28348	47905,88323	30	1.430.470	43	11	18,59	29,86	555,07
58	1952	1.845,41	27,14	1.979	1.981	0,915741	1689,921096	26651	45038,08713	31	1.389.875	14	23,66	30,86	730,11	
59	1951	1.845,41	27,14	1.978	1.976	0,830431	1532,488688	27013	41397,11692	32	1.318.912	13	19,92	31,86	634,73	
60	1950	2.204,08	27,61	1.978	1.976	0,830431	1830,340034	27796	50876,1316	32	1.647.878	12	21,96	32,39	711,42	
61	1949	2.204,08	27,61	1.977	1.976	0,830431	1830,340034	28462	52095,13806	33	1.739.457	17	31,12	33,39	1.038,96	
62	1948	2.204,08	27,61	1.976	1.976	0,830431	1830,340034	26238	48024,46182	34	1.651.561	27	49,42	34,39	1.699,53	
63	1947	2.204,08	27,61	1.975	1.976	0,830431	1830,340034	25698	47036,07821	35	1.664.607	31	18	32,95	35,39	1.165,96
64	1946	2.204,08	27,61	1.974	1.976	0,830431	1830,340034	26195	47945,7572	36	1.744.746	13	23,79	36,39	865,88	
65	1945	2.419,02	28,31	1.973	1.971	0,745121	1802,463271	24757	44623,58321	37	1.637.239	18	32,44	36,69	1.190,38	
66	1944	2.419,02	28,31	1.972	1.971	0,745121	1802,463271	23708	42732,79924	38	1.610.599	21	37,85	37,69	1.426,63	
67	1943	2.419,02	28,31	1.971	1.971	0,745121	1802,463271	20096	36222,3019	39	1.401.441	27	48,67	38,69	1.882,91	
68	1942	2.419,02	28,31	1.970	1.971	0,745121	1802,463271	19116	34455,8879	40	1.367.554	22	29	52,27	39,69	2.074,65
69	1941	2.419,02	28,31	1.969	1.971	0,745121	1802,463271	20964	37786,84002	41	1.537.547	4	16	28,84	40,69	1.173,48
						Media	1710,62068	541876	920410,2787		28867324	100	282	495,89	34,52	17.115,70
						Media ponderada			1,69856255							

Estimando que la probabilidad de prueba positiva es igual en todas las edades

=< 30 años	43%
31-35	31%
36-40	22%
> 40	4%

1,76 Media ponderada de hijos vivos entre los diagnosticados de cáncer tras cribado en 2010

495,9 N° de hijos vivos de los pacientes dx de CCR epor cribado en 2010

34,5 Edad media ponderada de los hijos que tendrían los dx de CCR por cribado en 2010

Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal de Euskadi

ANEXO II – Método de Revisión Bibliográfica

Metodología:

Se establecieron como guías de referencia la Guía de la Unión Europea 2010 (Realiza revisión bibliográfica hasta diciembre de 2008) y la Guía de Prevención del cáncer colorrectal 2009 (revisión bibliográfica hasta octubre de 2008), por lo que se completa la revisión con la búsqueda de artículos desde 2009 en adelante en las bases de datos Embase, Medline, Cochrane, Health Technology Assessment, ACP Journal Club y NHS Economic Evaluation Database además de la búsqueda en las páginas web de las principales asociaciones científicas.

Estrategia de búsqueda en las bases de datos (OVID):

Base de datos: Embase <1980 to 2011 Week 35>

Estrategia de búsqueda:

-
- 1 colon adenocarcinoma/ or colon carcinogenesis/ or colon cancer/ or colon carcinoma/ or colon adenoma/ (54022)
 - 2 rectum cancer/ or rectum carcinoma/ or rectum adenoma/ (19998)
 - 3 colorectal tumor/ or colorectal adenoma/ or colorectal carcinoma/ or colorectal cancer/ (78593)
 - 4 screening/ or cancer screening/ (100106)
 - 5 disease surveillance/ or sentinel surveillance/ or SURVEILLANCE.mp. (110680)
 - 6 FOLLOW-UP.mp. (801852)
 - 7 FAMILY.mp. (616638)
 - 8 1 or 2 or 3 (139300)
 - 9 5 or 6 (900619)
 - 10 4 and 7 and 8 and 9 (338)
 - 11 limit 10 to yr="2009 - 2012" (114)
 - 12 from 11 keep 9,15-19,22-25,43,45-48,50,52,54,68-69,73,96,99-100 (24)
- *****

Base de datos: Ovid MEDLINE(R) <1948 to August Week 4 2011>

Estrategia de búsqueda:

-
- 1 Adenoma/ or adenoma.mp. (63784)
 - 2 neoplas\$.mp. (1922523)
 - 3 colon.mp. or Colon/ (127860)
 - 4 rectum.mp. or Rectum/ (46035)
 - 5 rectal.mp. (76396)
 - 6 colorectal.mp. (74020)
 - 7 cancer.mp. or Neoplasms/ (920249)
 - 8 1 or 2 or 7 (2044286)
 - 9 3 or 4 or 5 or 6 (251948)
 - 10 8 and 9 (146805)
 - 11 Rectal Neoplasms/ (30793)
 - 12 Colonic Neoplasms/ (54156)
 - 13 Colorectal Neoplasms/ (44359)
 - 14 10 or 11 or 12 or 13 (159386)
 - 15 screening.mp. (296388)
 - 16 Family/ or family.mp. (590459)
 - 17 familial.mp. (78411)
 - 18 16 or 17 (646978)
 - 19 follow-up.mp. (733229)
 - 20 Population Surveillance/ or surveillance.mp. (108384)
 - 21 19 or 20 (830573)
 - 22 14 and 15 and 18 and 21 (424)
 - 23 limit 22 to yr="2009 -Current" (84)
 - 24 from 23 keep 2,5,18,20,32,36,39,43-44,49-50,56,61,66,79,83 (16)
- *****

Base de datos: EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to August 2011>, EBM Reviews - ACP Journal Club <1991 to July 2011>, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects <3rd Quarter 2011>, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <3rd Quarter 2011>, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register <3rd Quarter 2011>, EBM Reviews - Health Technology Assessment <3rd Quarter 2011>, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database <3rd Quarter 2011>

Estrategia de búsqueda:

-
- 1 COLON.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (4171)
 - 2 RECTUM.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (2124)

Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal de Euskadi

- 3 RECTAL.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (5033)
- 4 COLORECTAL.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (5824)
- 5 CANCER.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (46562)
- 6 NEOPLAS\$.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (38039)
- 7 ADENOMA.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (854)
- 8 ADENOMA\$.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (1259)
- 9 SCREENING.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (14737)
- 10 SURVEILLANCE.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (3032)
- 11 FOLLOW-UP.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (91850)
- 12 FAMILIAL.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (1279)
- 13 FAMILY.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] (12294)
- 14 1 or 2 or 3 or 4 (13057)
- 15 5 or 6 or 7 or 8 (59872)
- 16 10 or 11 (93620)
- 17 12 or 13 (13287)
- 18 9 and 14 and 15 and 16 and 17 (91)
- 19 limit 18 to yr="2010 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained] (20)
- 20 from 19 keep 14-17 (4)
