

Cuantificación de Hb oculta en heces y su aporte a la detección temprana del Cáncer de Colorrectal.

Lic. Biotecnología y Docencia
Jacqueline Espinoza Rodríguez
Costa Rica



Agenda

Cáncer de
CCR/Definición/
Estadísticas

Pruebas comúnmente
utilizadas en el
Laboratorio

Cuantificación de la
SOH

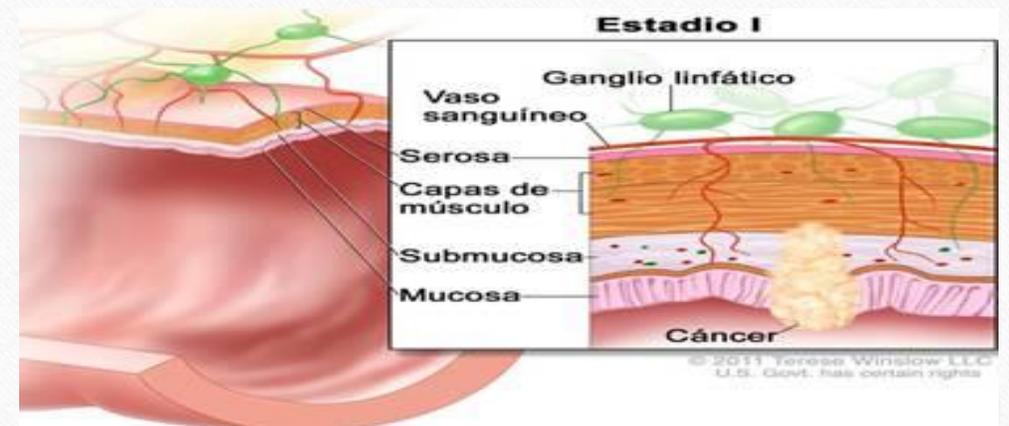
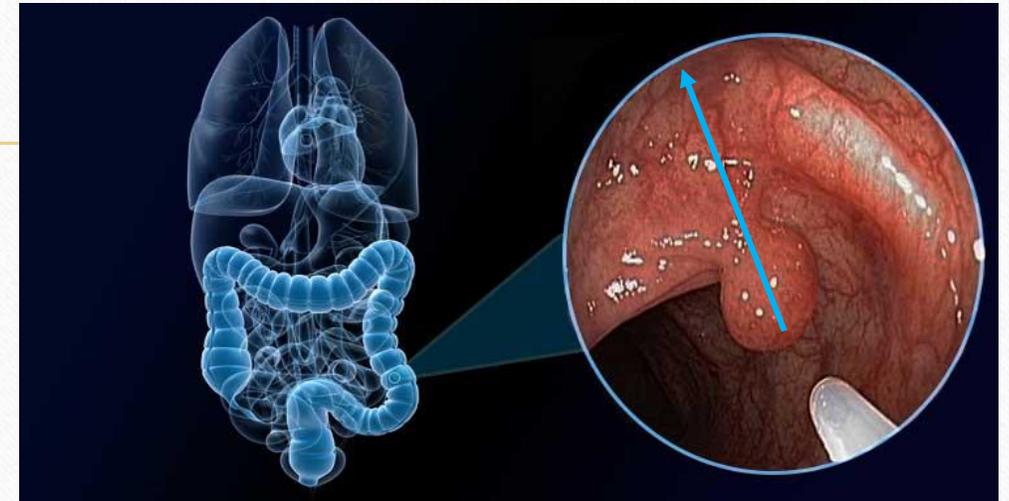
Costo-Beneficio de la
QSOH= Valor
agregado para DT CRC

Avances y Experiencias
en otros países

Cáncer de Colon-Rectal



- **Definición:** Es el crecimiento anómalo y descontrolado de las células ubicadas en el colon o en el recto.
- **Origen:** Principalmente se origina del crecimiento de pequeñas protuberancias del revestimiento del tejido intestinal comúnmente llamados pólipos, éstos pueden convertirse en cáncer con el paso del tiempo. Es también multifactorial.
- **Propagación:** puede empezar en la mucosa y desde ahí empezar a infiltrarse en las capas más profundas del intestino hasta alcanzar incluso el flujo sanguíneo.



Factores de Riesgo que usted puede cambiar

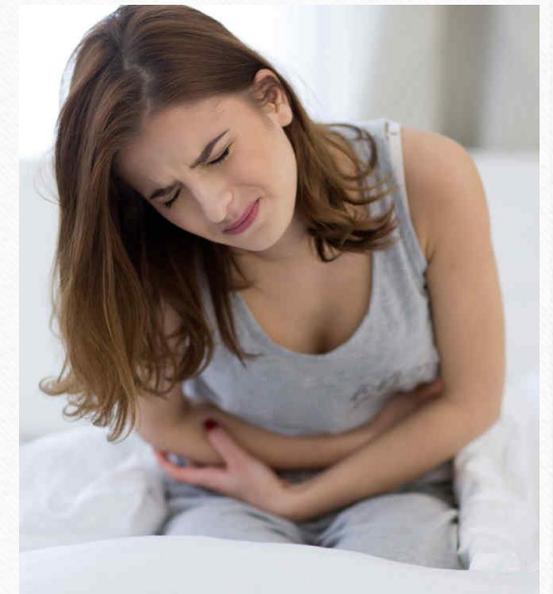
- Sobrepeso
- Inactividad Física
- Alimentación
- Tabaquismo
- Consumo de Alcohol
- Estrés

Factores de riesgo que usted no puede cambiar

- Envejecimiento (aumenta +50 años)
- Estreñimiento
- Factores hereditarios
- Padecimientos o síndromes relacionados como Síndrome de Lynch o Diabetes tipo 2
- Inflamaciones tipo gastritis, colitis, et.

Factores de Riesgo aun en estudio o no determinados

- Trabajo nocturno
- Tratamientos para otros tipos de cáncer como la radioterapia, especialmente en la próstata o cuello de útero





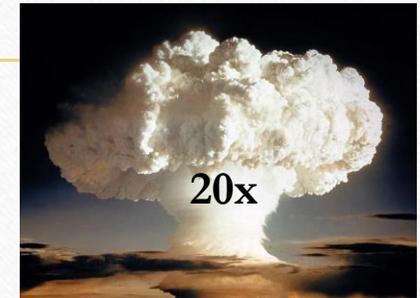
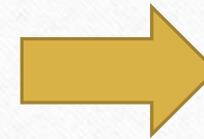
Mundo CRC: Es el **IV-V** tipo de cáncer más común y **III y IV** más mortal entre (H/M).



Organización Mundial de la Salud



OMS	Defunciones por cáncer	
Proyección	2015	2030
	9 000 000	11 400 000



En USA CRC: Es el **III o IV** tipo de cáncer más común y el **III** más mortal entre (H/M). Se estima para 2019 (101.420 casos nuevos de colon y 44.180 de recto) y un total de 51.020 muertes.



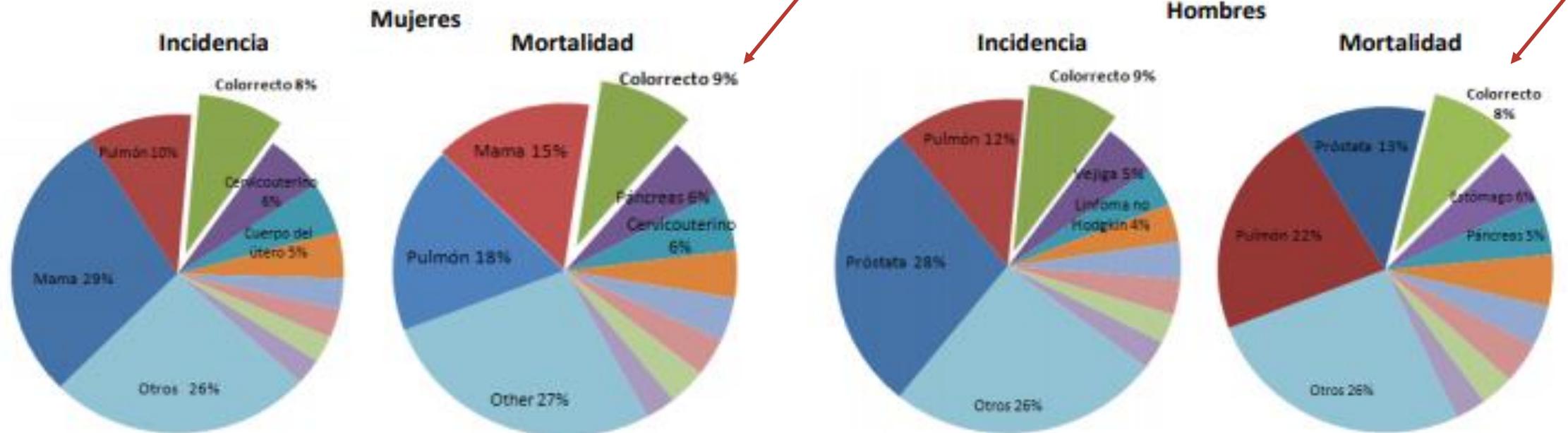
En LA CRC: Es el **IV** más incidente y **III** más mortal entre (H/M). Para 2019 se estiman 240.000 nuevos casos y 112.000 muertes.



CÁNCER DE COLORRECTAL EN LAS AMÉRICAS

Tanto en mujeres como en hombres, el cáncer colorrectal es la tercera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en las Américas, donde cada año se producen más de 245.000 nuevos casos y 112.000 muertes por este tipo de cáncer.

Proporción de nuevos casos y muertes por cáncer colorrectal en las Américas



Razón incidencia/mortalidad de cáncer colorrectal por 100.000 personas en hombres y mujeres y PBI per cápita

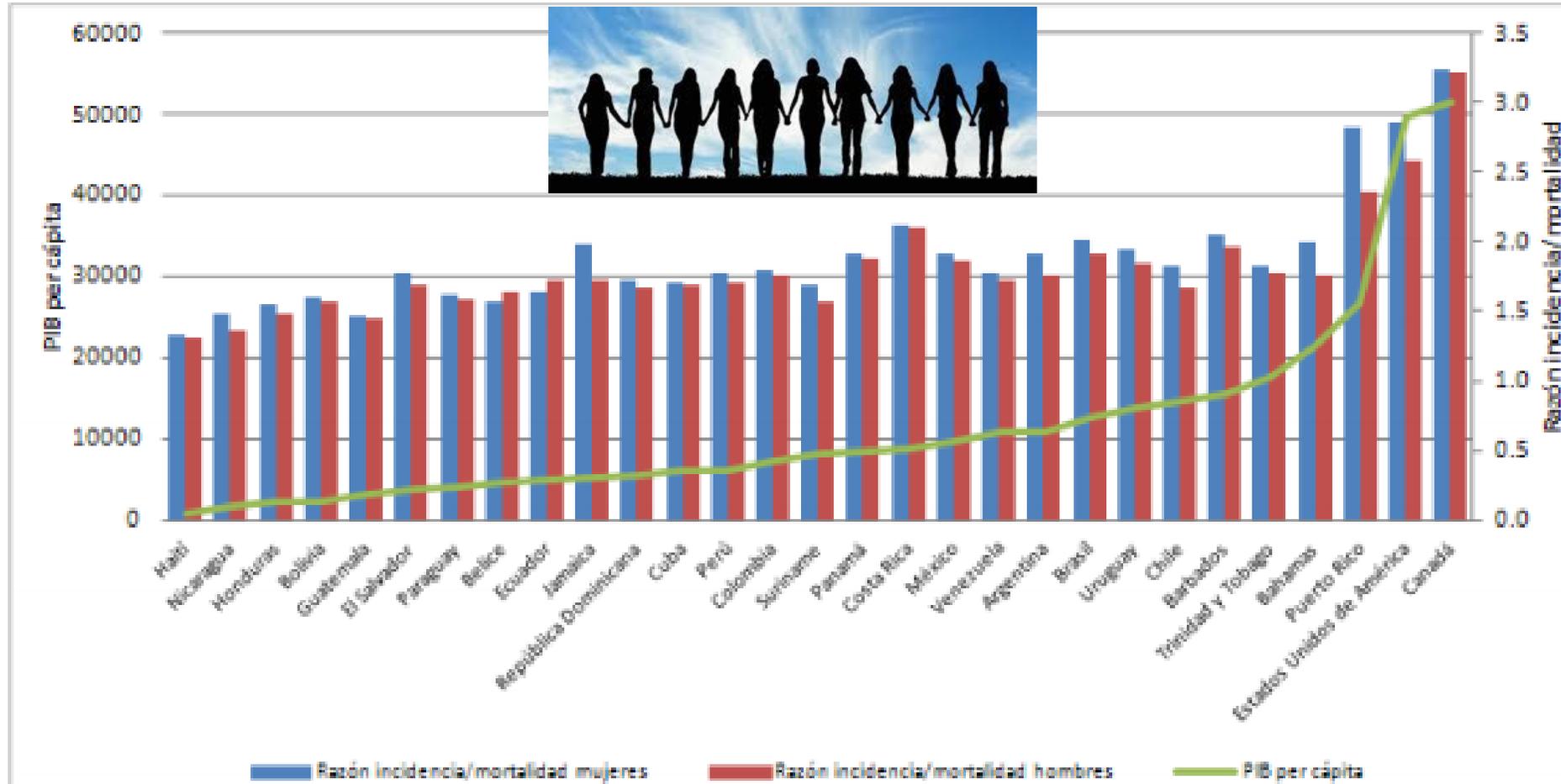
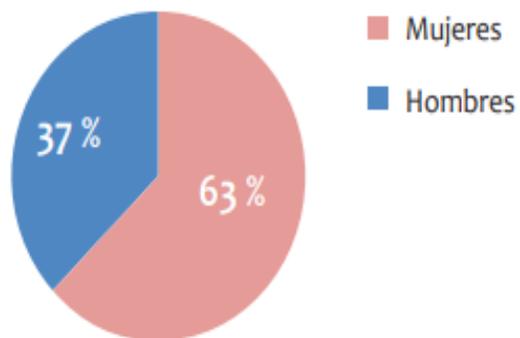


Gráfico 1. Distribución proporcional de casos egresados por diagnóstico de cáncer en los hospitales del Ministerio de Salud según sexo, El Salvador 2009 – 2013.

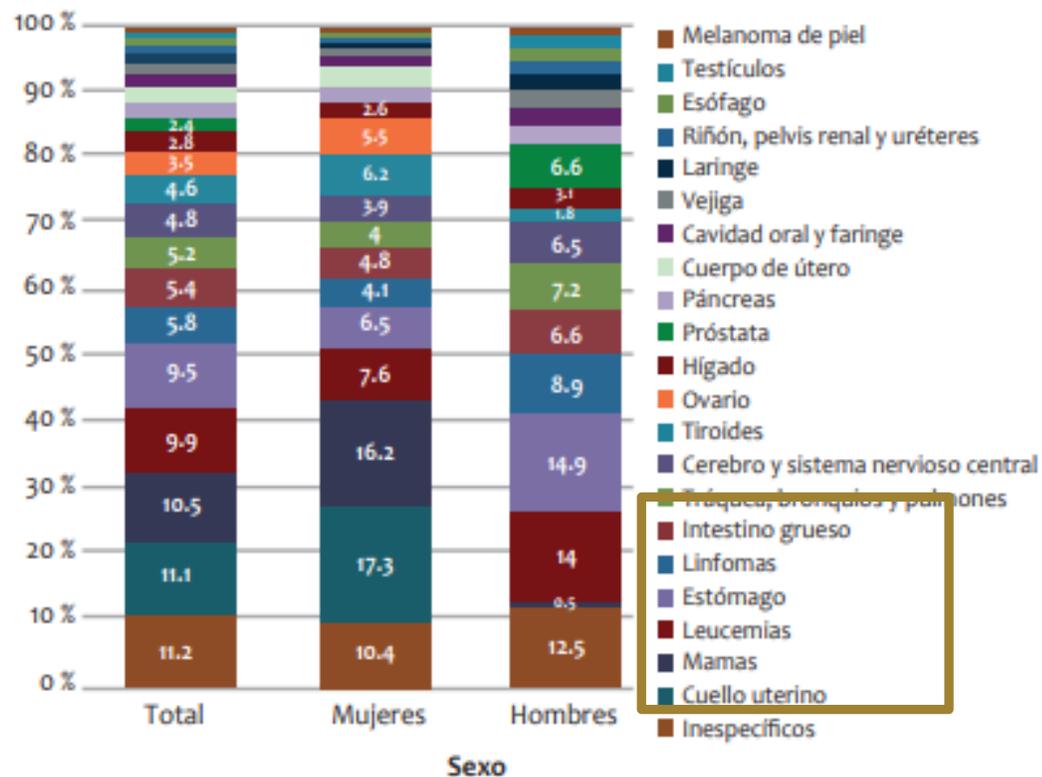


Fuente: Ministerio de Salud. Sistema de Información de Morbi – Mortalidad SIMMOW 2009-2013. El Salvador.

CÁNCER DE COLON Y RECTO

El Cáncer de Colon y Recto es otro cáncer frecuente en El Salvador representa el cuarto lugar dentro de las estadísticas, la incidencia esta en aumento lo detectamos más frecuente y su evolución por lo general es silenciosa no causando síntomas hasta que ya se encuentra en fase avanzada, últimamente en El Salvador estamos observando un incremento del cáncer de colon en personas jóvenes, este fenómeno nos hace reflexionar sobre la prevención de dicho cáncer por lo cual se recomienda un estudio de colon completo por medio de la video colonoscopia computarizada a toda persona mayor de treinta años de edad.

Gráfico 2. Distribución de casos egresados de hospitales nacionales, por sexo y por ubicación. Período 2009-2013 El Salvador



Fuente: Ministerio de Salud. Sistema de Información de Morbi – Mortalidad SIMMOW 2009-2013. El Salvador.

www.elmundo

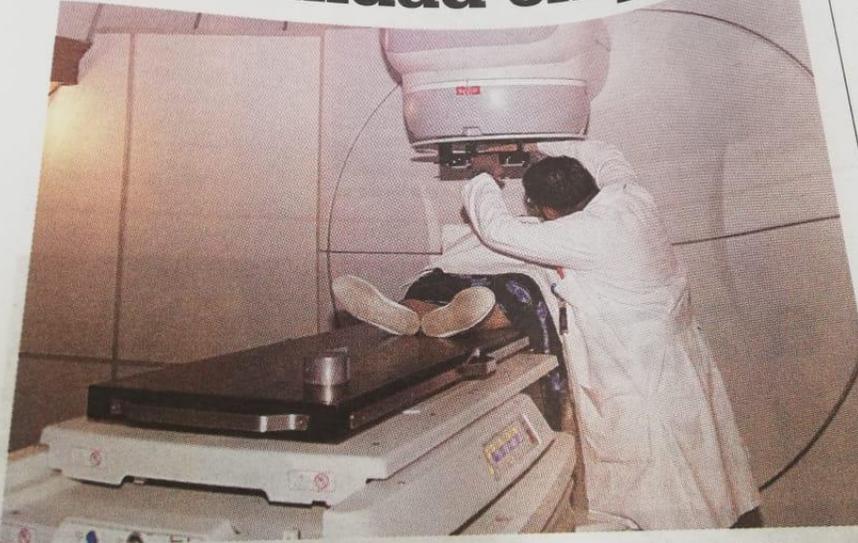
www.elmundo.sv

Sábado 26/01/2019

2019

>> EN ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

Ocho tipos de cáncer causan mortalidad en país



170 mujeres con cáncer de mama fueron registradas en 2018 en la red de salud pública. /DEM

>> Los ocho tipos de cáncer representan el 80 % de las consultas en el país.

ROXANA LEMUS

cáncer de pulmón y 430 estómago, este último está considerado como de los más comunes, y registró una frecuencia el año anterior.

la semana... 385 casos... 100 mil... fecha... tres mu... diarrea

170 mujeres con cáncer de mama fueron registradas en 2018 en la red de salud pública. /DEM

>> Los ocho tipos de cáncer representan el 80 % de las consultas en el país.

ROXANA LEMUS
DIARIO EL MUNDO

El viceministro de Servicios de Salud, Julio Robles Ticas, afirmó ayer que en El Salvador hay ocho tipos de cáncer que son los más comunes y que éstos representan el 80 % de los cánceres a nivel nacional.

"Yo le puedo asegurar que ocho (tipos de cáncer) constituyen más del 80 % de los cánceres en el país y que son causa de mortalidad y de morbilidad", dijo.

De acuerdo con Robles Ticas, en El Salvador el cáncer es una de las enfermedades crónicas que más abaten a la sociedad y que amerita acciones fundamentales para prevenirlo.

El viceministro asegura que los tipos de cáncer más comunes son los de mama, cérvix, colon, próstata, los hematológicos, linfoides, de pulmón, las leucemias y linfomas.

"Esos son los más frecuentes, esos reúnen el 80 % (de las consultas) y para esos hay un plan, un plan construido no solo desde el Ministerio de Salud (Minsal) sino desde toda la 'intersectorialidad para abordarlo'", indicó.

cáncer de pulmón y 430 estómago, este último está considerado como de los más comunes, y registró una frecuencia el año anterior.

YO LE PUEDO ASEGURAR QUE OCHO (TIPOS DE CÁNCER) CONSTITUYEN MÁS DEL 80 % DE LOS CÁNCERES EN EL PAÍS".

JULIO ROBLES TICAS/
VICEMINISTRO DE SERVICIOS DE SALUD

>> EN CIFRAS

1.3
MILLONES

De muertes por cáncer fueron registradas por la OMS en 2018.

Andrea Chacón, responsable del componente de cáncer de la Unidad de Enfermedades no Transmisibles Priorizadas, explicó que, preliminarmente, el Minsal cerró el 2018 con 170 casos de cáncer de mama, 158 de próstata, 178 de colorrectal, 174 casos de

cáncer de pulmón y 430 estómago, este último está considerado como uno de los más comunes, pero si registró una frecuencia alta el año anterior.

"Son datos preliminares... No se puede dar un dato puntual porque no se han cerrado los sistemas de información, ahorita lo que tenemos son números de casos reportados"

El cáncer es la segunda causa de muerte en América, según la OMS.

para construir la tasa posteriormente", manifestó.

Para Robles Ticas, la enfermedad se debe abordar integralmente desde la promoción de la salud, con estilos de vida saludable, teniendo las precauciones debidas, los exámenes a tiempo, la detección precoz y el tratamiento oportuno.

El funcionario señaló también que la red de salud pública cuenta ahora con tratamientos como la radioterapia, la quimioterapia y la cirugía.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2018 hubo 1.3 millones de muertes por cáncer en el continente americano y 3 millones de casos nuevos.

Algoritmos de Diagnóstico del CRC



Valorar la historia clínica del paciente y la sintomatología

- Programas de Detección Temprana y campañas de concientización.
- Pruebas de Tamizaje Temprano de CRC Anuales de Sangre Oculta en Heces.
- Visita médica periódica de revisión.

Pruebas Diagnósticas

- Pruebas de SOH (Hb) Cualitativas. Preferible (FIT).
- Pruebas de SOH (Hb) Cuantitativas.
- Pruebas de Biología Molecular (desde heces o Sangre periférica).
- Visuales Estructurales: Colonoscopia/Pastillas con cámaras/Rayos X/etc.

Acciones de Tratamiento

- Cauterización y extirpación de pólipos.
- Cirugía
- Radioterapia/
- Quimioterapia/Otros.

ISO 15189:2012 Sistemas de Gestión de Calidad para Laboratorios Clínicos



- Es una norma específicamente dirigida a Laboratorios Clínicos, derivada de la ISO 9001, que se encarga de regular que existan sistemas de gestión de calidad en los laboratorios clínicos, personal a cargo sea técnicamente competente y resultados confiables.
- Para una acreditación potencial de esta norma, el laboratorio debe revisar áreas como: infraestructura, personal competente, atención del paciente, toma de muestra, adecuada preanalítica de la muestra, protocolos de trabajo, atención de casos urgentes, instrumentos y analizadores, calibraciones y mantenimiento periódico de los analizadores, reactivos, insertos, hojas de seguridad, certificados de calidad, incertidumbre de las pruebas (si éstas tienen interpretaciones subjetivas o sujetas a incertidumbre), procesos estandarizados, tipo de resultados o informes emitidos, programa de mejora continua, etc.
- El esfuerzo por implementar esta norma le da seguridad en el diagnóstico tanto al laboratorista como al paciente usuario de un servicio de salud.

La preanalítica de la muestra de Heces afecta cualquier prueba

- ¿Qué tanto sabe el paciente sobre la toma de muestra correcta?
- ¿Qué tanto informamos al paciente sobre las condiciones de toma de muestra correcta?
- ¿Qué riesgos corre la muestra y el resultado?
- ¿La prueba que estamos usando en el laboratorio se preocupa de este pequeño gran detalle? O simplemente asume que no es su problema?

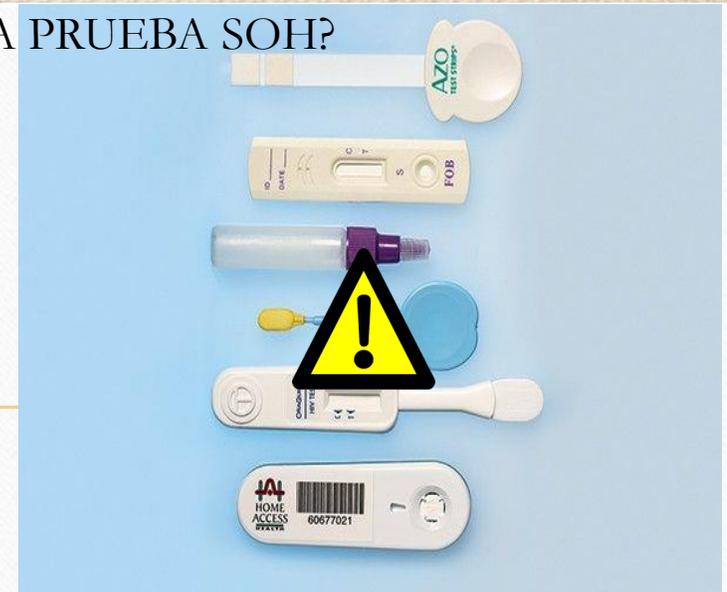




Pruebas Detección SOH Cualitativas

- Ofrecen un resultado en términos de Positivo/Negativo respecto de un punto de corte.
- Poseen un punto de corte fijo, con frecuencia dependiendo de la marca poseen un punto de corte fijo en 50ng/ml.
- Pueden existir pruebas sólo tipo Sangre Oculta o Pruebas FIT (Anticuerpo Específico contra HbxH) este es un aspecto importante al seleccionar con la que vamos a trabajar.
- Ventajas: Fácil de usar, fáciles de conseguir, efectivos como tamizaje inicial, precio accesible.
- Desventajas: Su resultados no ofrece un entendimiento más allá de la gravedad de la enfermedad, es muy importante saberlas seleccionar ya que algunas de ellas se ven afectadas por alimentos, medicamentos, errores preanalíticos, incertidumbre, poca estandarización del método, etc.

¿QUE DEBEMOS REVISAR AL SELECCIONAR UNA PRUEBA SOH?





FIT



- No requiere repeticiones.
- No requiere restricción de dieta o medicamentos.
- Estandarizada.
- Sin trasvase de líquidos.
- Interpretación no es subjetiva.
- Es una prueba FIT
- No requiere llevar heces al Laboratorio.
- Estable en el tiempo y TA.



"The OC-Light and the OC FIT-CHEK family of FITs (Polymedco, Inc., Cortlandt Manor, NY) have the best test performance characteristics (i.e., highest sensitivity and specificity)."

<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/colorectal-cancer-screening2>



Pruebas de SOH por Biología Molecular

- Son pruebas que han crecido en popularidad en países desarrollados en los últimos años.

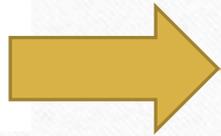
Ventajas:

- Son altamente específicas en la detección.
- Permiten un mejor pronóstico y dirección del tratamiento de la enfermedad.

Desventajas:

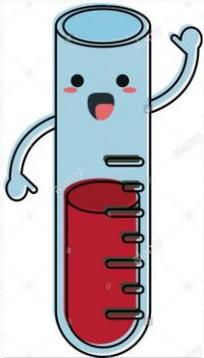
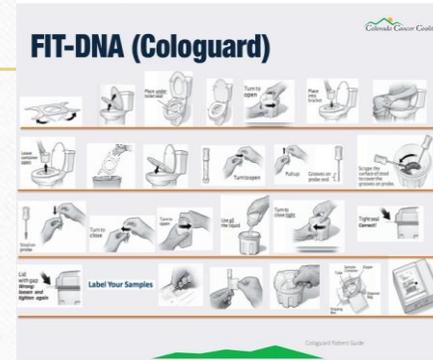
- Requieren laboratorios, condiciones, equipamientos especiales para Biología Molecular como extractores, termocicladores, cámaras, secuenciadores, etc.
- Es difícil el control de la muestra que es muy susceptible a la contaminación.
- Requiere hielo seco para el transporte y cuidados especiales.
- Algunas siguen siendo poco accesibles desde el punto de vista económico.





Colonguard Test by Pfizer

Pharmaceutics. Busca pequeños fragmentos con mutaciones MT-sDNA provenientes de células malignas que se desprenden de los pólipos o tumores y se impregnan de las heces.



alamy stock photo



EpiProColon by Polymedco.

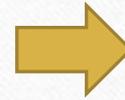
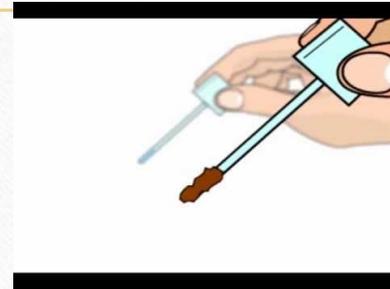
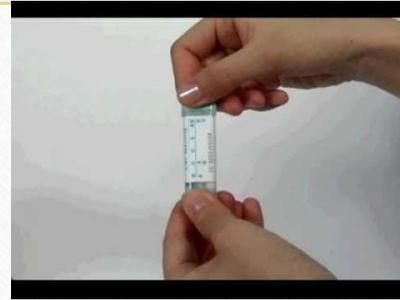
Extrae un tubo de sangre al paciente y mediante un kit de BM busca identificar un OncoMarcador muy conocido a nivel mundial (Septina9) presente en el 90% de los CRC



Pruebas Automatizadas de Cuantificación de SOH

- Son pruebas capaces de cuantificar la cantidad de Hb presente en Heces, a través de analizadores automatizados. Metodología: FIT por aglutinación. Lectura: Inmunoturbidimetría.
- Pueden analizar varias muestras sin intervención del usuario (80+/h).
- Permiten la estandarización del proceso. Acorde con la ISO 15189:2012
- Permiten agilidad, rapidez y eficiencia en el proceso.
- Permiten importar información a SIL.
- Cuantifican la Hb en ng/ml.
- Muchos también ofrecen resultados cualitativos según su configuración.
- Reducen la cantidad de material Biopeligroso en el Laboratorio.
- Punto de corte ajustable*





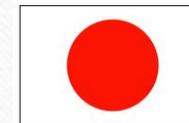
Costo/Beneficio= QSOH



- El tiempo es dinero: Reducción de horas extras, personal liberado para otras funciones= Reducción de costos económicos \$\$
- Resultados de mejor calidad en menor tiempo= Menor tiempo de hospitalización y listas de espera =Reducción de costos financieros \$\$
- Mejor **priorización de los pacientes urgentes** a Colonoscopias/Cirugías/Anestesiología= Reducción de costos por colonoscopias innecesarias y un mejor uso de los recursos \$\$
- Detección Temprana de CRC= Reducción de costos por medicamentos/Radioterapia/Quimioterapia etc \$\$
- Como programa de tamizaje anual =Permite la reducción de incidencia y mortalidad ☺
- Enfermedad ataca a la PEA (población económicamente activa) la pérdida de esta población es sensible para una sociedad= Reduce la pobreza, inseguridad, males sociales, etc ☺
- Es la prueba más utilizada por las aseguradoras privadas= Buena inversión financiera en Salud \$☺

Países con experiencia con pruebas automatizadas de cuantificación de SOH

- Programa de Tamizaje de Cáncer Colon-Rectal de Puerto Rico: Representante es la Dra. Marcia Cruz Correa.
- Programa de Tamizaje de Cáncer de Colon-Rectal de Uruguay: Representante es el Dr. Eduardo Fenocchi.
- Japón, Estados Unidos, Mexico, Europa: Se utiliza la cuantificación en el sector público y privado.
- Costa Rica: Se utiliza en varios hospitales privados y ya se están haciendo gestiones para su implementación en CCSS en la Unidad Detección Temprana de CRC del Hospital Max Peralta de Cartago.

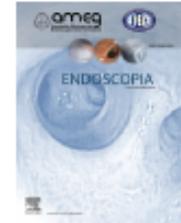




ELSEVIER

ENDOSCOPIA

www.elsevier.es/endoscopia



ORIGINAL ARTICLE

Usefulness of the fecal immunochemical test in the detection of advanced adenomas in subjects at average risk for colorectal cancer



Eduardo Fenocchi^{a,*}, Patricia Gaggero^a, Mariella Rondán^b,
Juan Carlos López-Alvarenga^{c,d}, Sergio Sobrino-Cossío^e,
Natalia Lambert^a, Yoshinobu Eishi^f

^a Gastroenterologist and Digestive Endoscopist, Digestive Cancer Cancer, National Cancer Institute, Montevideo, Uruguay

^b Pathologists, Digestive Cancer Cancer, National Cancer Institute, Montevideo, Uruguay

^c Coordinator of Biostatistics, Hospital General de México, Mexico, D.F., Mexico

^d Department of Genetics, Southwest Foundation for Biomedical Research (Texas Biomed), San Antonio, Texas, USA

^e Gastroenterologists and Digestive Endoscopist, Hospital Ángeles del Pedregal, Mexico, D.F., Mexico

^f Professor of Human Pathology Department, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Received 28 December 2014; accepted 15 July 2015

Available online 12 August 2015

jackeer@gmail.com



Principales hallazgos del estudio del Dr. Fenocchi y su equipo en Uruguay

- Objetivo: Comparar la frecuencia de AA (Adenocarcinomas Avanzados) detectados en colonoscopias de sujetos asintomáticos FIT vs sintomáticos. Otro objetivo fue determinar si existe relación entre la cantidad del sangrado y el tamaño de la lesión.
- Pacientes con $\geq 100\text{ngHb/ml}$ son enviados a colonoscopia.
- Tipo de estudio: Observacional Cruzado.
- Población: 2829 sujetos consecutivos enviados a colonoscopia.
- Se usaron datos clínicos, demográficos, histológicos y la cuantificación automatizada del FIT.

- En la Unidad de Detección Temprana del Cáncer ellos hacen la SOH automatizada cuantificada y envían a colonoscopia a todos los pacientes con $\geq 100 \text{ ngHb/ml}$, ya que estos tienen un alta probabilidad de tener una lesión benigna o maligna en el colon o recto.
- Ellos separaron los pacientes en dos grupos. Grupo 1=902 asintomáticos con $\geq 100 \text{ ngHb/ml}$ y Grupo 2=1927 sintomáticos con $\geq 100 \text{ ngHb/ml}$.
- Comparación y Resultados: Sí existe correlación entre la prueba y el resultado de la colonoscopia, pero además demostró ser más eficiente para detectar casos asintomáticos que sintomáticos (8,9% vs 4,35%).
- Se encontró que efectivamente hay una relación proporcional entre el sangrado y el tamaño de la lesión que va desde los 15ng/ml hasta 1900ng/ml. Mostrando que por cada mm que aumenta el tamaño del tumor aumenta en $35 \pm 9 \text{ Hb ng/ml}$.

Table 1 Relationship between age and adenoma size.

	Adenoma size		
	$\leq 9 \text{ mm}$	10-15 mm	$\geq 16 \text{ mm}$
Average age (years)	65.5 (8.2)	63.6 (8.8)	63.1 (8.8)

Table 2 Number of endoscopic and histological characteristics of AA.

	Adenoma size		
	$\leq 9 \text{ mm}$	10-15 mm	$\geq 16 \text{ mm}$
AA characteristics	1.09 (0.4)	1.44 (0.6)	2.5 (0.7)

Table 3 Relation between bleeding levels (FIT average) and AA size.

	Adenoma size		
	$\leq 9 \text{ mm}$	10-15 mm	$\geq 16 \text{ mm}$
FIT average	341.2 (278)	586.2 (471)	852.5 (411)



Association of FOBT-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme

S Ciatto^{*1}, F Martinelli¹, G Castiglione¹, P Mantellini¹, T Rubeca¹, G Grazzini¹, AG Bonanomi¹, M Confortini¹ and M Zappa¹

¹Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Viale Volta 171, 50131 Firenze, Italy

We assessed the correlation between quantitative results of immunological faecal occult blood testing (i-FOBT) and colonic lesions (191 colorectal cancers, 890 adenomas) detected at colonoscopy in 2597 FOBT+ (cutoff 100 ng ml⁻¹ Hb) subjects. At univariate analysis, a higher average faecal Hb content was significantly associated with male gender ($P=0.003$), age ($P=0.02$), and colonoscopy findings ($P=0.0000$). Among adenomas, higher faecal Hb content was significantly associated with size ($P=0.0000$), presence of severe dysplasia ($P=0.0001$), presence of villous component ($P=0.0002$), and location in the left colon ($P=0.003$). At multivariate analysis adjusting for potential confounders, age ($P=0.03$), size ($P=0.0000$), and location in the left colon ($P=0.0005$) were confirmed as having an independent association with higher faecal Hb content. Immunological FOBT is confirmed to be a specific screening test to detect cancer and adenoma, with a low positivity rate (3.7%) and a high positive predictive value (41.5%). Faecal Hb content is significantly higher for those lesions (cancer and high-risk adenomas) screening is aimed at detecting.

British Journal of Cancer (2007) 96, 218–221. doi:10.1038/sj.bjc.6603534 www.bjancer.com

Published online 9 January 2007

© 2007 Cancer Research UK

Keywords: colorectal cancer; faecal occult blood testing; FOBT; screening



Quantitative FOBT and colonic neoplasms

S Ciatto et al

Table 2 Average FOBT Hb content observed in studied subjects with adenoma as the multiple, only the adenoma largest in size or with most severe features was considered)

Variable	Category	Average FOBT Hb content (ng ml ⁻¹)
Size (cm)	< 1	406.9
	1–2	486.0
	> 2	662.4
Severe dysplasia	Present	615.0
	Absent	483.3
Histological type	Villous	559.8
	Tubular	448.0
Site (colon)	Left	520.5
	Right	448.2

ANOVA = analysis of variance; FOBT = faecal occult blood testing; Hb = haemoglobin.

Table 3 Results of multivariate analysis (ANOVA) of the association of different patient characteristics and colonoscopy outcome to average FOBT Hb content among subjects with adenoma

and follow-up
 FOBT was
 processed
 reliable c



Un Mundo de 100 Personas

Resumen

- El cáncer colorrectal es un enemigo mortal y silencioso. La cuantificación de la Hb oculta en heces diagnosticada desde el laboratorio, es un método de vanguardia, estandarizado según la norma ISO 15189:2012, capaz de aportarnos como valor agregado una mejor priorización de los pacientes graves a los servicios de salud, una detección temprana de la enfermedad y mayor confiabilidad en el resultado.

Gracias por la
oportunidad

