

DETECCIÓN RÁPIDA Y SENCILLA DE CÁNCER DE COLON



Cada año hay más de 40.000 nuevos casos de cáncer de colon detectados en España. El diagnóstico precoz es la mejor arma para luchar contra esta terrible enfermedad. Nuestro innovador análisis de sangre no invasivo ayudará en los actuales programas de cribado.
#TanSoloUnaGota #Foregnosis

✓ **OBJETIVO**

Mínimo: 5.000 €
Óptimo: 25.000 €

✓ **UBICACIÓN**

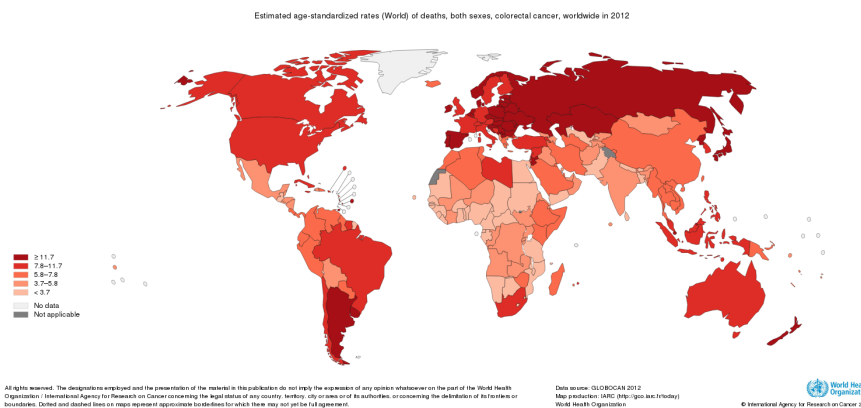
Zaragoza





Descripción

El Observatorio Mundial del Cáncer (GCO, por sus siglas en inglés) es una plataforma interactiva que presenta estadísticas mundiales sobre el cáncer (<http://gco.iarc.fr/today/home>). Aquí se muestran los datos de mortalidad de cáncer colorrectal a nivel mundial. España se sitúa en el grupo de mayor tasa (>11.7 muertes/100.000 habitantes).



¿Qué está ocurriendo?

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los cánceres más comúnmente diagnosticados en todo el mundo. Entre los hombres con cáncer, CCR ocupó el tercer lugar en la prevalencia (746.000 casos, el 10% de la población masculina total), después de los cánceres de pulmón y próstata. Entre las mujeres con cáncer, CCR ocupó el segundo lugar en la prevalencia (614.000 casos, 9,2% de la población femenina total), después del cáncer de mama.

En muchas regiones, el riesgo de desarrollar CCR es de alrededor del 5%, y de esos pacientes, el 45% morirán a pesar del tratamiento [1]. Según datos de GLOBOCAN, 694.000 personas murieron en 2012 de CCR en todo el mundo (374.000 hombres y 320.000 mujeres). Las tasas de mortalidad muestran menos variabilidad que las tasas de incidencia; las tasas de mortalidad por CRC más elevadas en ambos sexos se encontraron en Europa central y oriental, y las más bajas se encontraron en África occidental [1].

Actualmente se dispone de las siguientes pruebas de detección en práctica clínica:

A/ No invasivas:

Test de Sangre Oculta en Heces (SOH): Se ha establecido que la



mortalidad por CRC podría reducirse mediante la detección con análisis periódicos de sangre oculta en heces (SOH), seguida de colonoscopia cuando los resultados fueran positivos. Una revisión sistemática publicada en 2008, que incluyó 4 ensayos clínicos controlados en los que participaron más de 300.000 participantes, encontró que el cribado con SOH redujo el riesgo relativo (RR) de la mortalidad por CCR entre un 16% y un 25%. El seguimiento de los pacientes mostró que el efecto de la detección fue la reducción de la mortalidad asociada a CCR, y este efecto persistió durante más de 30 años [2]. También se detectó una reducción en el riesgo relativo (RR) de incidencia de CCR en el seguimiento, principalmente debido a la eliminación de pólipos adenomatosos. Este efecto fue mayor entre los individuos que recibieron exámenes anuales (20% RR) que entre los que recibieron exámenes bienales (17% RR) [3].

Existen otras técnicas no invasivas, como el análisis de ADN fecal. Estas pruebas identifican alteraciones moleculares en adenomas y células CCR. Sin embargo, estas pruebas se utilizan poco actualmente, debido al alto coste y a la baja relación coste-efectividad [4].

B/ Invasivas: Aunque la colonoscopia es más eficaz que el Test SOH para detectar neoplasias y adenomas, el SOH es más fácilmente aceptado por los participantes en los programas de detección de la población. Así, las mayores tasas de participación SOH contrarrestan su menor capacidad de detección [5], lo que indica una preferencia de los pacientes por test con baja invasividad. Un estudio nacional denominado COLONPREV planteó la hipótesis de que el cribado bienal del Test SOH no sería inferior a una colonoscopia única, para reducir la mortalidad relacionada con el CCR en sujetos con riesgo promedio. Se reclutaron a más de 50.000 participantes asintomáticos entre las edades de 50 y 69 años, y asignados al azar a someterse a una colonoscopia de una sola vez o al Test SOH bienal. Después de la primera ronda de selección SOH, confirmaron una tasa de detección de CCR similar con ambos métodos. Sin embargo, los adenomas avanzados y otros adenomas se detectaron con una tasa mayor en el grupo de colonoscopia que en el grupo de SOH. Este resultado confirmó, una vez más, la superioridad de la colonoscopia para detectar este tipo de lesión. Por lo tanto, la colonoscopia tiene un potencial mayor que el Test SOH para reducir la incidencia de CCR. Sin embargo, la mayor tasa de participación en el grupo SOH (34,2% vs 24,6%) y la periodicidad bienal de esta prueba pueden reducir la aparente ventaja de la colonoscopia a largo plazo [5]. Los resultados finales de ese estudio se esperan en los próximos años.

Programas de cribado del CRC en Europa:

En 2003, el Consejo de la Unión Europea recomendó a todos los Estados miembros que establecieran programas de detección precoz de detección de CCR para hombres y mujeres de 50 a 74 años, con test de sangre oculta en heces (SOH) anual o bienal, seguida de



colonoscopia, cuando los resultados fueron positivos [6]. A raíz de esta recomendación, varios programas de cribado del CCR se pusieron en marcha en Europa, con amplias variaciones en las prácticas de cribado, probablemente debido a diferentes programas de cribado preexistentes (pilotos, basados en oportunidades u organizados) en varios países. Las variaciones entre los diferentes países también se debieron a las diferencias en los recursos financieros disponibles para la investigación y las diferencias en las capacidades de colonoscopia.

En 2015, 24 países de la Unión Europea habían establecido o se estaban preparando para organizar programas nacionales de detección de la enfermedad. Por ejemplo, Finlandia, Francia, Eslovenia y el Reino Unido han ejecutado completamente programas organizados. En Bélgica, los Países Bajos, Dinamarca, Irlanda, Italia, Malta, Polonia y España se estaban lanzando programas.

En España se han implementado diferentes programas de detección en todas las zonas de España para la población de 50-69 años. Estos programas utilizan principalmente el test SOH. En 2014, las tasas de participación variaban entre las regiones, pero el promedio fue de 49,2%. Hubo más mujeres que hombres (51,41% vs 47,01%). En promedio, el 6,56% de los resultados de las pruebas fueron positivos, con un mayor porcentaje encontrado en hombres (8,2%) que en mujeres (5,17%). El valor predictivo positivo (VPP) para el cáncer fue del 4,70%. La tasa de detección de CCR fue de 2,75 por 1000 pruebas [7].

Referencias:

- [1]- Globocan. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. (2012). Available from: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
- [2]- Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, Church TR. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. N Engl J Med. 2013;369:1106-1114.
- [3]- Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. N Engl J Med. 2000;343:1603-1607.
- [4]- National Cancer Institute. Colorectal Cancer Prevention. Available from: <http://www.cancer.gov> [5]- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. Gastroenterology. 2007;132:2304-2312.



[6]- Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December 2003 on Cancer Screening (2003/878/EC) 878. Off J Eur Union; 2003

[7]- Red de programas de cribado de cáncer. Available from: <http://www.cribadocancer.com>.



¿Por qué?

La implementación de programas de cribado es claramente la herramienta más eficaz que tenemos en la actualidad para diagnosticar de forma precoz el CCR, pero es necesario optimizar los recursos humanos, materiales y económicos del sistema sanitario para que el programa pueda comenzar a aplicarse a edades más tempranas de forma que una mayor población se beneficie del mismo.

El test de SOH ha demostrado que tiene un aceptable valor predictivo positivo de enfermedad, pero baja especificidad. Los facultativos observan todavía baja adherencia a los test al tener que manejarse con heces, así como reticencias en los pacientes para continuar con la realización de pruebas más invasivas como la colonoscopia.

Al mismo tiempo, a medida que los programas de cribado se van asentando en la práctica clínica rutinaria, aumenta enormemente el número de colonoscopias que deben realizarse en los servicios de los hospitales y esto afecta a los tiempos de espera para la realización de dicha prueba en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Se necesitan test que sean más sensibles y específicos que detecten el cáncer en fases muy precoces o en fase pre-maligna reduciendo además la carga de pruebas invasivas.



¿Y ahora qué podemos hacer?

El análisis de sangre (sencillo, no invasivo, sin riesgo y de bajo coste) que queremos implementar a nivel clínico podría realizarse o bien de manera aislada o al mismo tiempo que el Test de SOH u otros test en desarrollo, lo que nos daría información más precisa, no solo sobre la presencia o ausencia de lesión, sino del grado de afectación y estratificación de los pacientes con objeto de priorizar la realización de otros test como la colonoscopia, TAC, etc. en función de los resultados obtenidos.



Además al tratarse de una prueba de bajo coste, no invasiva, que requiere solo una pequeña muestra de sangre para el que los sistemas de salud están muy preparados (ejemplo: control de la diabetes) se podría también utilizar para hacer los seguimientos apropiados a los pacientes que ya han sido tratados. En los casos negativos el test se podría repetir fácilmente de manera rutinaria en los controles periódicos de salud de la población al tiempo que se obtiene sangre para los test rutinarios.



PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

Según el objetivo mínimo y óptimo que se consiga, el estudio de validación abarcará una mayor o menor población. Los recursos obtenidos se invertirán en los medios materiales y humanos que permitan el óptimo desarrollo del estudio.



¿Quieres saber más?

<http://www.iisaragon.es/giis027/>

<http://www.ciberehd.org/grupos/grupo-de-investigacion?id=16107>

<https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdecolon/Paginas/Cancerdecolon.aspx>

<https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/cancer-de-colon/cribado-del-cancer-colorrectal/>



Repercusiones del proyecto

Una vez que el proyecto se lleve a cabo y se alcancen los objetivos planteados, será posible implantar con garantías este análisis de sangre de forma paralela y conjunta con el programa existente de cribado de cáncer de colon que se realiza actualmente en los hospitales, permitiendo ampliar la población objetivo, adelantar la edad de entrada al programa de cribado o estratificar a los pacientes según el riesgo de cáncer, y permitiendo la disminución de los tiempos de espera para pruebas diagnósticas posteriores (como la colonoscopia) o la toma de decisiones óptima sobre el tipo y la prioridad de tratamiento o intervención sobre el paciente.





Otros datos

Publicaciones:

Deconvolution Analysis for Classifying Gastric Adenocarcinoma Patients Based on Differential Scanning Calorimetry Serum Thermograms. Vega S, Garcia-Gonzalez MA, Lanas A, Velazquez-Campoy A and Abian O. Scientific Reports, 5:7988 (2015).

Identification of a Drug Targeting an Intrinsically Disordered Protein Involved in Pancreatic Adenocarcinoma. Neira J.L., Bintz J., Arruebo M., Rizzuti B., Bonacci T., Vega S., Lanas A., Velázquez-Campoy A., Iovanna J.L. and Abian O. Scientific Reports, 7:39732 (2017).

Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. World J Gastroenterol, 23(20):3632-3642 (2017).

Correlation between adenoma detection rate in colonoscopy- and fecal immunochemical testing-based colorectal cancer screening programs. Cubiella J, Castells A, Andreu M, Bujanda L, Carballo F, Jover R, Lanas Á, Morillas JD, Salas D, Quintero E; COLONPREV study investigators. United European Gastroenterol J. 5(2):255-260 (2017).

Patentes:

Título propiedad industrial registrada: Allosteric inhibitors of NS3 protease from hepatitis C virus

Inventores/autores/obtenedores: A Velazquez-Campoy; O Abian; S Vega; J Sancho

Entidad titular de derechos: Universidad de Zaragoza

Nº de solicitud: EP12382218.1

País de inscripción: España, Aragón

Fecha de registro: 30/05/2012

Título propiedad industrial registrada: The CV/GI risk Calculator for ASA users



Entidad titular de derechos: Universidad de Zaragoza. Instituto de Investigaciones Sanitarias de Aragón.

CIBERehd (Zaragoza). España

Fecha de registro: 2012

Guías clínicas:

Nombre del protocolo: Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European

Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.

Fecha de elaboración: 2015

Nombre del protocolo: Actualización de Guía de práctica clínica. Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal.

Fecha de elaboración: 2009

Nombre del protocolo: Guía de Práctica Clínica. Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal. SCM, Barcelona, Marzo 2004,

Fecha de elaboración: 2004

Proyectos de innovación sanitaria:

Nombre del proyecto: Adecuación de listas de espera, mediante gestión de agendas.

Tipo de proyecto: Gestión de servicios de salud

Entidad de realización: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Nombre de la convocatoria: II Certamen a la Innovación

Fecha de inicio: 13/05/2014



Ubicación



IIS Aragon-IACS-HCULB-Universidad de Zaragoza



¿Quién está detrás de este proyecto?

Investigadores y Facultativos especialistas en digestivo:

Olga Abian, Adrian Velázquez, Sonia Vega, Alberto Lue, Carlos Sostres, Guillermo García, Federico Sopena, Pilar Roncales, Judith Millastre, Eduardo Bajador, Ángel Lanás.

El Grupo de Investigación en Patología Digestiva coordinado por Angel Lanás desde 1992 a su vuelta de EEUU, forma parte desde el año 2.002 de la Red de Grupos Consolidados de Investigación (Ref: B-01) del Gobierno de Aragón y de la Red Nacional de Investigación en Hepatología y Gastroenterología del Instituto de Salud Carlos III (Ref: C03/02) primero y más tarde como grupo con la calificación de “Muy Bueno” en el CIBERhd (Centros de Investigación Biomédica en Red) del Carlos III, situación en la que se encuentra en la actualidad.

El grupo lleva trabajando activamente en investigación más de 20 años y es uno de los grupos más activos en gastroenterología tanto en España como en Europa, siendo uno de los grupos más relevantes en el campo de la patología digestiva relacionada con la inhibición de COX, donde ha realizado aportaciones exclusivas y pioneras (New England Journal of Medicine, Lancet, Gastroenterology; Gut, American Journal of Gastroenterology). El grupo ha realizado y coordinado diferentes estudios multicéntricos realizadas en diferentes hospitales de la Red Sanitaria Española sobre aspectos relacionados con el uso de antiinflamatorios y ácido acetil salicílico Desde el 2003 el grupo investiga en cáncer de colon, basándose fundamentalmente en su prevención. El IP fue co-investigador principal de los ensayos



clínicos con coxibs en prevención de adenomas de colon (Bresalier et al. NEJM 2005, Lanas et al. Gastroenterology 2006, Baron et al Lancet 2008) que tuvieron un enorme impacto en la comunidad científica y las agencias reguladoras como la EMA y la FDA. El grupo ha publicado y colaborado en más de 100 artículos clínicos y básicos en este campo desde entonces. Algunos de ellos en colaboración con hospitales españoles, alcanzando un gran impacto científico (N Engl J Med 2012; Gastrointest Endosc 2013; etc...). A su vez, el IP ha participado activamente en la redacción de guías de práctica clínica para el diagnóstico y prevención del cáncer de colon con un gran impacto clínico y social (Gastroenterol Hepatol 2009, 2012). En la actualidad el grupo trabaja activamente y lidera la investigación dentro del Programa de Cribado Poblacional de cancer colorrectal en su comunidad autónoma.

Otro valor añadido del grupo radica en sus relaciones internacionales y las colaboraciones establecidas con grupos de investigación de excelencia tanto Europeos como Americanos. El grupo tiene una relación estrecha con el grupo de farmacología y biología molecular dirigido por la Profesora Paola Patrignani que se ha reflejado tanto en solicitud de proyectos conjuntos, como en estancias de personal investigador del grupo en su laboratorio, como en la publicación de artículos en común (Expert Rev Clin Pharmacol. 2011; Lancet 2013; J Thromb Haemost 2014, etc...). La Profesora Patrignani dirige un grupo de investigación básica en la Universidad G. d'Annunzio (Chieti, Italia) que es una referencia mundial, con más de 140 publicaciones en el campo del estudio del metabolismo del ácido araquidónico y en la farmacología clínica del efecto antiplaquetario de la aspirina. Por lo tanto, creemos que la colaboración con dicho grupo incrementa de manera ostensible la calidad del proyecto que planteamos.

Los resultados de nuestros trabajos has sido publicados regularmente en revistas de alto factor impacto (FI). En los últimos 5 años el FI acumulado del grupo supera los 600 puntos y la mayoría de los artículos se publican en revistas del 1^{er} cuartil, y un nº importante en el primer decil. El nº de citas del IP superan las 10.000, un índice-h de 47, con 1 artículo que supera las 1600 citas, 10 que superan las 200 citas y 20 que superan las 100 citas.

