

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**Evaluación del programa de cribado para individuos con
riesgo familiar de cáncer colorrectal**

AUTORA: SÁEZ RICO, MARÍA

TUTOR. JOVER MARTÍNEZ, RODRIGO JOAQUÍN

Departamento y Área. Medicina Clínica – Servicio de Medicina Digestiva

Curso académico 2022- 2023

Convocatoria de Junio

Índice

1. Introducción.....	7
2. Hipótesis y objetivos.....	9
3. Material y métodos.....	10
a. Diseño del estudio.....	10
b. Población a estudio.....	10
c. Criterios de inclusión y exclusión.....	10
d. Variables.....	11
e. Recogida de datos.....	11
f. Tamaño muestral.....	11
g. Análisis estadístico.....	12
h. Aspectos éticos.....	12
4. Resultados.....	14
5. Discusión.....	22
6. Bibliografía.....	27
7. Anexos.....	30

Resumen

INTRODUCCIÓN: El cáncer colorrectal es el primer tipo de cáncer más diagnosticado en España, asociando hasta en un 35% de los casos, un componente familiar. Múltiples estudios sugieren que esta asociación varía según el número de parientes afectados, su edad al diagnóstico y el grado de parentesco; por lo que, en función de ello, se han propuesto una serie de recomendaciones de cribado que parecen disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal.

OBJETIVO PRINCIPAL: Estimar la incidencia de cáncer colorrectal encontrada en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal seguidos en el Hospital Universitario Dr. Balmis y compararla con la de la población general.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se plantea un estudio observacional y retrospectivo en el que incluimos a todos aquellos individuos en seguimiento en la consulta de prevención de cáncer digestivo entre 2005 y 2022, con un familiar de primer grado con CCR antes de los 50 años o al menos 2 familiares con CCR, siendo ambos de primer grado entre sí. Para comparar se incluyó también a individuos en seguimiento con síndrome de Lynch. Se pretende estimar el rendimiento diagnóstico del programa de cribado calculando la tasa de incidencia estandarizada de CCR en estos individuos, en comparación con la población general; así como describir la adherencia y adecuación al programa y los hallazgos endoscópicos e histológicos encontrados.

RESULTADOS: La población en riesgo familiar de CCR se compuso de 251 personas, estando formada por un 54,2% de mujeres, con una media de edad en el momento de la inclusión de 49 años. En comparación, los 72 individuos con síndrome de Lynch presentaron una edad media de 47 años y las mujeres representaron el 58,3% de la muestra. Se observó una menor incidencia de CCR de la esperada (SIR 0.43, IC95% 0.12-1.09) en la población en riesgo familiar de CCR, siendo la incidencia mayor (SIR 7.45, IC95% 4.55-11.51) en los individuos seguidos por síndrome

de Lynch. Se encontraron 338 pólipos en las 425 colonoscopias realizadas, observando una mayoría de adenomas (83,18%) frente a pólipos serrados (10,65%). Se observó que los individuos con 2 o más FPG presentan mayor riesgo de presentar adenomas avanzados (RR de AA 3.16, IC95% 1.08–9.21) y lesiones colónicas avanzadas (RR de LCA 2.59, IC95% 1.08 – 6.23), que aquellos con al menos un FPG menor de 50 años al diagnóstico. Hubo una adherencia al programa del 51,8%, siendo proporcionalmente más adherentes los hombres ($p=0,169$). El intervalo entre colonoscopias se aplicó de forma correcta en un 63%, sin diferencias entre grupos ($p=0,367$). El seguimiento post-polipectomía se realizó correctamente en el 63% de los individuos, observando una tendencia a la sobrevigilancia.

CONCLUSIONES: La población en riesgo familiar de CCR asocia, de forma no significativa, menor riesgo al esperado respecto a la población general. Se ha constatado el mayor riesgo que mantienen los individuos con síndrome de Lynch. Los individuos con dos o más FPG afectados presentan tres veces más riesgo de desarrollar adenomas avanzados y lesiones colónicas avanzadas, siendo indispensable fomentar su adherencia.

PALABRAS CLAVE: cáncer colorrectal, cribado, antecedentes familiares, colonoscopia.

Abstract

INTRODUCTION: Colorectal cancer is the most commonly diagnosed cancer in Spain, with up to 35% of cases having a familial component. Multiple studies suggest that this association varies depending on the number of affected relatives, their age at diagnosis and degree of relatedness. Based on this, a series of screening recommendations have been proposed that appear to reduce the incidence and mortality of colorectal cancer.

MAIN OBJECTIVE: To estimate the incidence of colorectal cancer found in individuals with a family history of colorectal cancer followed at the Dr. Balmis University Hospital and compare it with that of the general population.

MATERIALS AND METHODS: An observational and retrospective study was conducted, including all individuals in follow up in the digestive tumors consultory prevention between 2005 and 2022, with a first-degree relative with CRC before the age of 50 or at least 2 relatives with CRC, one of whom is a first-degree relative. To compare it, it was also included individuals with Lynch syndrome. The diagnostic yield of the screening program was estimated by calculating standardized incidence rate of CRC in these individuals compared to the general population. Adherence and adequacy to the program, as well as endoscopic and histological findings, were also described.

RESULTS: The population in familial risk of CCR consisted of 251 individuals, 54,2% of whom were women, with a mean age at inclusion of 49 years. The 72 individuals with Lynch syndrome, of whom the 58,3% were women, presented a mean age of 47 years at inclusion. A lower incidence of CRC than expected (SIR 0.43, IC95% 0.12-1.09) was observed in the population at familial risk of CRC, while individuals followed for Lynch syndrome had a higher incidence (SIR 7.45, IC95% 4.55-11.51). A total of 338 polyps were found in the 425 colonoscopies performed, with a majority of adenomas (83,18%) compared to serrated polyps (10,65%). Individuals with 2

or more affected first-degree relatives had a higher risk of presenting advanced adenomas (RR 3.16, IC95% 1.08–9.21) and advanced colonic lesions (RR 2.59, IC95% 1.08 – 6.23) than those with at least 1 first-degree relative diagnosed before the age of 50. Adherence to the program was 51,8%, with men being proportionally more adherent ($p=0,169$). The colonoscopy interval was correctly performed in 63% of individuals, without differences between groups ($p=0,367$). The post-polypectomy follow-up was correctly performed in 63% of individuals, with a tendency toward over-surveillance.

CONCLUSIONS: The population at familial risk of CRC has a lower risk than expected, which is not significant, in contrast to current evidence. However, individuals with Lynch syndrome do have a higher risk. Individuals with two or more affected first-degree relatives have a threefold higher risk of developing advanced adenomas and advanced colonic lesions, and promoting their adherence is essential.

KEYWORDS: colorectal cancer, screening, family history, colonoscopy.

1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más diagnosticado en el mundo. Según la SEOM, en España fue el tumor más diagnosticado en 2022 con 43.370 nuevos casos¹. Además, supone la segunda causa de muerte por cáncer en ambos sexos². El síndrome de Lynch constituye la primera causa hereditaria de CCR, presentando una secuencia adenoma-carcinoma acelerada. Por ello, seguir las recomendaciones de vigilancia establecidas, ha demostrado reducir la incidencia y la mortalidad por CCR en estos individuos³.

Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones, el CCR se desarrolla de forma esporádica en mayores de 50 años; observando un componente familiar no sindrómico hasta en un 35% de los casos³, por lo que se plantea que estos individuos comparten factores de riesgo ambientales y genéticos no identificados todavía a día de hoy.

Dada la gran prevalencia del CCR, multitud de personas presentarán antecedentes familiares (AF). Por ello, el riesgo de desarrollarlo debe estudiarse en función del número y grado de los familiares afectos y su edad al diagnóstico. Así lo demuestra, por ejemplo, Schoen et al. en un estudio prospectivo en el que evaluaron el riesgo de CCR en los familiares de primer grado (FPG) entre dos grupos aleatorizados, uno de cribado mediante sigmoidoscopia flexible y otro a no cribado. En función de si tenían 1 o 2 FPG, el RR de CCR fue de 1.23 (IC95% 1.07-1.42) y 2.04 (IC95% 1.44-2.86), respectivamente⁴.

La finalidad del cribado es reducir la incidencia y mortalidad por CCR. Para ello, primero hay que identificar lesiones colónicas avanzadas (LCA) y CCR en estadios precoces (invasión hasta la submucosa) en personas susceptibles asintomáticas. En ese sentido, es necesario conocer la prevalencia de estas lesiones en los individuos con riesgo de CCR familiar frente a la población general, que presenta un riesgo medio. Un estudio realizado en China, entre otros, evaluó

precisamente esto, observando que la probabilidad de LCA era 3 veces mayor en los FPG de pacientes con CCR (OR 3.07, IC 95% 1.5-6.3)⁵.

La guía ESGE recomienda definir al individuo con riesgo familiar de CCR como aquel que tiene un riesgo de 2 a 3 veces mayor al riesgo de la población general³. Estos datos se basan en estudios de cohortes que muestran un RR de 2.40 ante la presencia de ≥ 2 FPG afectos y un RR de 3.26 cuando el familiar era diagnosticado antes de los 50 años⁶. Por ello, ESGE recomienda que en estos dos grupos, las estrategias de vigilancia comiencen a edades más tempranas y sean, además, más intensivas. Así, se establece que deberían realizarse colonoscopias de cribado a partir de los 40 años o 10 años antes de la edad al diagnóstico del familiar más joven. Según algunos estudios, esta estrategia ya consigue reducir la incidencia y mortalidad por CCR⁷.

Por otro lado, el intervalo aconsejado entre colonoscopias en este grupo es de 5 años. Esto es debido a estudios como el de Samadder et al.⁸, que concluyó que en individuos con riesgo familiar de CCR, una colonoscopia negativa previa reduce la tasa de incidencia estandarizada de CCR durante 5 años, en comparación con los 10 años que protege a individuos sin estos antecedentes. Las recomendaciones completas de la guía ESGE están recogidas en el Anexo I.

No obstante, varias de estas evidencias están basadas en estudios retrospectivos con carencias metodológicas, en los que faltan datos clínicos de relevancia, con grupos de control débiles cuya finalidad es analizar la eficacia de detección de CCR o LCA y no el posible beneficio del cribado en términos de mortalidad por CCR^{3,9}.

Dada la repercusión epidemiológica del CCR, las limitaciones de la evidencia actual y la situación socioeconómica, que hace necesario reorientar los recursos de forma más eficiente; en el presente estudio, se pretende evaluar el efecto que presentan las recomendaciones actuales sobre la población en riesgo familiar de CCR durante 17 años de seguimiento.

2. Hipótesis y objetivos

2.1 Hipótesis

Los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal presentan mayor riesgo de aparición de esta neoplasia, por lo que un seguimiento con colonoscopias de cribado diagnosticará una mayor tasa de cáncer colorrectal o, en su lugar, lesiones preneoplásicas.

2.2 Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Estimar la incidencia de cáncer colorrectal encontrada en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal seguidos en el Hospital Universitario Dr. Balmis.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar la adherencia de los familiares en riesgo al programa de cribado del Hospital General Universitario Dr. Balmis.
- Evaluar la adecuación de las indicaciones de vigilancia efectuadas en el programa comparándolas con las recomendaciones de las guías de práctica clínica.
- Estimar la prevalencia de aparición de lesiones colónicas avanzadas en esta población.
- Comparar la incidencia de cáncer colorrectal en individuos con riesgo familiar con el encontrado en individuos con síndrome de Lynch y con la población general.

3. Material y métodos

3.1 Diseño del estudio

Se planteó un estudio observacional de cohortes, longitudinal, retrospectivo y unicéntrico en el que se incluye a los pacientes registrados en la Consulta de Prevención de tumores digestivos del HGU Dr. Balmis durante un periodo de 17 años (4/2005 a 8/2022).

El estudio consta de una primera parte descriptiva, donde se exponen los resultados obtenidos respecto a las variables demográficas, clínicas y endoscópicas. Y una segunda parte analítica, en la que se compara la incidencia de CCR observada en la muestra con la esperada en la población general y los individuos con síndrome de Lynch; así como, se analiza la frecuencia de LCA entre distintas categorías de riesgo de la población a estudio.

3.2 Población a estudio

La muestra fue obtenida a partir de los individuos registrados en el programa Progeny® de la Consulta de Prevención de tumores digestivos del Servicio de Medicina digestiva del HGU Dr. Balmis.

Definimos familiar de primer grado (FPG) como aquellos parientes que guardan relación en términos de padres, hermanos o hijos con el caso índice; y, familiar de segundo grado (FSG), como aquellos que guardan relación en término de abuelos, tíos, nietos, sobrinos o medio hermanos con el caso índice.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Individuos con ≥ 1 familiar de primer grado con CCR diagnosticado antes de los 50 años de edad sin evidencia de un síndrome hereditario.
- Individuos con ≥ 2 familiares diagnosticados de CCR independientemente de la edad al diagnóstico, siendo, al menos uno de ellos, un familiar de primer grado, y el segundo, tener una relación de primer grado con este último.

- Individuos diagnosticados de síndrome de Lynch mediante test genético.

Criterios de exclusión:

- Individuos con antecedentes familiares de síndromes polipósicos hereditarios.
- Familiares del paciente afecto por CCR pertenecientes a otras áreas administrativas.

3.4 Variables

Las variables principales o de resultado fueron la aparición de CCR (Sí/No) a lo largo del seguimiento de cada individuo; así como la detección de LCA. Se engloba dentro de LCA a los adenomas avanzados (lesión $\geq 10\text{mm}$, displasia de alto grado o con componente vellosa); a los pólipos serrados avanzados (lesión $\geq 10\text{mm}$ o con displasia); y al cáncer colorrectal. Los pólipos hiperplásicos de recto-sigma menores de 10mm no se incluyeron como pólipos serrados.

De forma arbitraria se estableció como necesario alcanzar la realización de un 75% de las colonoscopias teóricas para cumplir con la adherencia. Mientras que, la adecuación por parte de los profesionales sanitarios, sería correcta, en caso de cumplir los intervalos recogidos en el Anexo I, con un margen de ± 1 año. El conjunto de variables utilizadas se encuentran recogidas en el Anexo II.

3.5 Recogida de datos

A todos los individuos introducidos en el programa Progeny® se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión previamente comentados. Posteriormente, obtuvimos las variables demográficas y clínicas, así como los hallazgos endoscópicos e histológicos, del registro de historias clínicas electrónicas a través del programa informático Orion Clinic® y Mizar®.

3.6 Tamaño muestral

Puesto que se trata de un estudio observacional y retrospectivo, no se consideró oportuno el cálculo del tamaño muestral.

3.7 Análisis estadístico

Las variables se informatizaron y depuraron en el paquete estadístico IBM SPSS® Statistics versión 19.0, de forma totalmente anónima. Se categorizaron en cualitativas y cuantitativas. Se estudiaron las frecuencias de las variables cualitativas, presentándose mediante porcentajes. Las variables cuantitativas discretas se analizaron en forma de suma y frecuencias.

El cálculo de la tasa de incidencia estandarizada de CCR se realizó entre el número de casos de CCR obtenido durante el seguimiento, dividido entre el número esperado de casos en la población general. Para ello, se utilizó la tasa bruta de cáncer colorrectal extraída de los registros de cáncer de la Comunidad Autónoma de Murcia, estratificada por rango de edad y sexo. Considerándose una prueba estadísticamente significativa con un intervalo de confianza al 95%, suponiendo que los datos tienen una distribución normal.

Para el análisis de las variables secundarias, la cohorte en riesgo familiar de CCR fue estratificada en tres grupos: 1) aquellos con ≥ 1 FPG < 50 años al diagnóstico de CCR, 2) aquellos con ≥ 2 FPG afectados de CCR y 3) aquellos con ≥ 1 FPG y ≥ 1 FSG afectados. En estos grupos se estudió la tasa de incidencia como medida de frecuencia de CCR y LCA; y, el RR, como medida de asociación para las LCA. Se realizó un primer cálculo entre el grupo 1 y 2 por su mayor riesgo de LCA; y, un segundo, teniendo como población control al tercer grupo, por su mayor cercanía al riesgo medio de CCR de la población general. Todos los individuos seleccionados con síndrome de Lynch habían sido diagnosticados por medio de test genético.

3.8 Aspectos éticos

Este estudio se ha realizado siguiendo las normas de Buena Práctica Clínica y respetándose las normas éticas de la Declaración de Helsinki. El uso de la información necesaria para su realización está sujeto a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos.

Con el objeto de preservar la confidencialidad de los individuos incluidos en el estudio, los datos han sido correctamente disociados y anonimizados. Debido al carácter retrospectivo del mismo, no se obtuvieron los consentimientos informados para su inclusión en el estudio. Todo ello fue aprobado por el Comité Ético del HGU Dr. Balmis (CEIm: PI2022-136) y por la Oficina de Investigación Responsable (COIR: TFG.GME.RJJM.MSR.230217), adjuntado como Anexo IV.



4. Resultados

Descripción de la muestra

Entre abril de 2005 y agosto de 2022 se registraron en el programa de cribado a 315 individuos en riesgo de CCR familiar, de los cuales, finalmente cumplieron los criterios de inclusión 251. De estos, 81 (32,3%) se incluyeron en el grupo 1; otros 81 (32,3%) en el grupo 2; y 130 (51,8%) en el grupo 3. La edad media global en el momento de inclusión fue de 49 años (rango 17-81).

Tabla 1. Variables demográficas, clínicas y endoscópicas de la muestra

	CCR familiar		Muestra = 251		
		n	%		
Grupo	Grupo 1	81	32,2%		
	Grupo 2	81	32,2%		
	Grupo 3	130	51,8%		
Sexo	Mujer	136	54,2%		
	Hombre	115	45,8%		
	TOTAL	251	100%		
Nº de colonoscopias	Realizadas	425	-		
	Teóricas	560	-		
Nº de pólipos	Adenomas	281	83,13%		
	Adenomas avanzados	92	27,22%		
	Adenomas no avanzados	189	55,92%		
	Pólipos serrados	36	10,65%		
	Pólipos serrados avanzados	6	1,77%		
	Pólipos serrados no avanzados	30	8,87%		
	Otros	21	6,21%		
	TOTAL	338	100%		
	CCR	4			
Edad (años)	Media	DS	Mediana	Mín	Máx
	49	11,3	48	17	81

Tabla 2. Distribución por edad y sexo entre grupos de CCR familiar

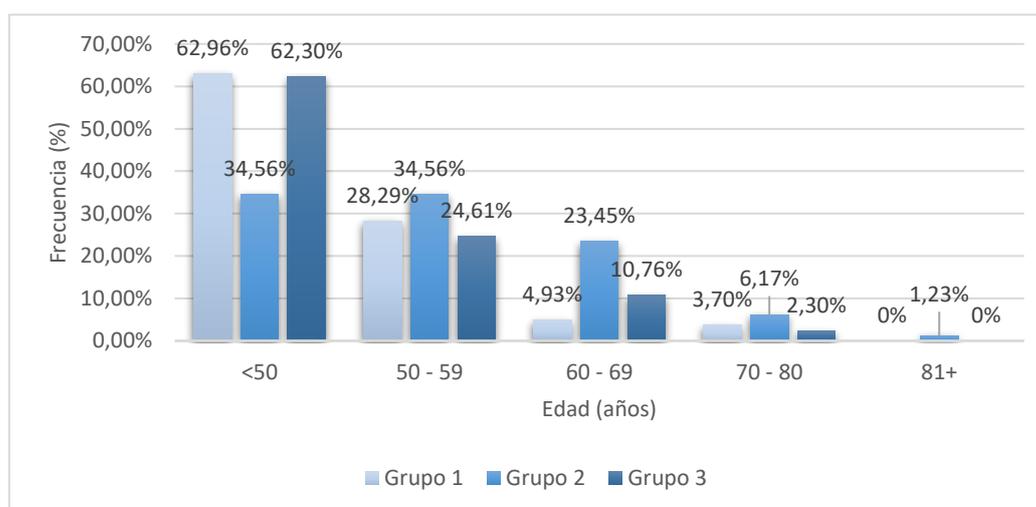
Sexo		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		n	%	n	%	n	%
	Mujer	45	55,6%	46	56,8%	66	50,8%
	Hombre	36	44,4%	35	43,2%	64	49,2%
	TOTAL	81	100%	81	100%	130	100%

Edad (años)		Media	DS	Mediana	Mín	Máx
		Grupo 1	46	11,28	45	17
Grupo 2		54	10,16	53	34	81
Grupo 3		46	11,00	45	37	73

Como se observa en la Tabla 2, la distribución por sexos entre los grupos 1 y 2 es uniforme (55,6% y 56,8% de mujeres, respectivamente), mientras que varían en comparación con el grupo 3 (50,8% de mujeres). Respecto a la edad, se observa como los grupos 1 y 3 presentan la misma edad de inclusión media (46 años), siendo el grupo 2 el que aumenta la media global a 49 años.

Respecto a la distribución por edades, se observa que la mayoría de los individuos se concentra en la franja de menores de 50 años, cayendo su frecuencia progresivamente conforme aumenta el rango de edad. De esta forma, solo un individuo de toda la muestra es mayor de 80 años.

Figura 1. Distribución de edad por grupos



En el grupo con síndrome de Lynch se incluyó a 72 individuos que presentaban mutaciones en genes *MMR*. La media de edad en el momento de la inclusión fue de 47 años (rango 19-86) y las mujeres representaron la mayor parte de la muestra siendo un 58,3%.

Resultados del objetivo principal

Durante las 1082 personas-año de seguimiento, hubo un total de 4 casos de CCR en la población con riesgo familiar. Dos casos en el grupo 2 y otros dos casos en el grupo 3. Comparando este resultado con el número esperado de casos en la población general, observamos que, de manera no significativa, esta población presenta un riesgo menor al esperado (SIR 0.43, IC95% 0.12-1.09).

Resultados de los objetivos secundarios

Adherencia al programa de cribado de la población a estudio

El 51,8% (130) de los individuos fue adherente a las indicaciones dadas por parte de los profesionales sanitarios, realizando, al menos, el 75% de las colonoscopias correspondientes a su seguimiento. En esta línea, los varones fueron proporcionalmente más adherentes que las mujeres a estudio, sin ser estadísticamente significativo (56,5% vs 47,8%, $p=0,169$). No se encontraron diferencias entre grupos de riesgo ($p=0,489$).

Un total de 213 individuos se realizaron al menos una colonoscopia durante su seguimiento, alcanzando un total de 425 colonoscopias realizadas. Por las características del seguimiento, se deberían haber realizado 560; por tanto, se realizaron 3 de cada 4 colonoscopias indicadas.

Tabla 3. Distribución de la adherencia y adecuación al programa

	Muestra	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p valor
Adherencia					
Sí	130 (51,8%)	44 (54,3%)	39 (48,1%)	65 (50,0%)	p= 0,489
No	121 (48,2%)	37 (45,7%)	42 (51,9%)	65 (50,0%)	
Adherencia por sexo					
Mujer	136	45	46	66	
Sí	65 (47,8%)	23 (51,1%)	20 (43,5%)	29 (43,9%)	
No	71 (52,2%)	22 (48,9%)	26 (56,5%)	37 (56,1%)	
Varón	115	36	35	64	
Sí	65 (56,5%)	21 (58,3%)	19 (54,3%)	36 (56,3%)	
No	50 (43,5%)	16 (41,7%)	16 (45,7%)	28 (43,8%)	
	p=0,169	p=0,523	p=0,341	p=0,163	
Adecuación (130)					
Sí	82 (63,0%)	29 (65,9%)	22 (56,41%)	39 (60,0%)	p=0,267
No	48 (36,93%)	15 (34,1%)	17 (43,59%)	26 (40,0%)	
N colonoscopias realizadas	425	143	148	203	
N colonoscopias teóricas	560	189	189	278	
Post-polipectomía					
Sí	63 (63,0%)	17 (62,96%)	22 (53,65%)	33 (71,74%)	p=0,367
No	37 (37,0%)	10 (37,03%)	19 (46,34%)	13 (28,26%)	
Total	100 (100,0%)	27 (100,0%)	41 (100,0%)	46 (100,0%)	

Adecuación del programa de cribado

La adecuación se evaluó en los individuos adherentes al programa (130). Al 63,0% (82) de estos se les indicó un adecuado intervalo de tiempo entre colonoscopias, el cual variaba según los resultados de la previa, tal y como se indica en el Anexo I. En el grupo 1, los intervalos fueron oportunos en el 65,90% de los casos; mientras que disminuye la correcta indicación en el grupo 2 hasta el 56,41% y en el grupo 3 al 60%, sin que las diferencias sean significativas (p=0,267). El seguimiento post-polipectomía se realizó a las 100 personas (39,84%) a las que se les encontró, al menos, un pólipo con criterios de vigilancia y se habían mantenido adherentes, siendo correcto en el 63% de los individuos. Entre grupos, aquel con mejor seguimiento post-polipectomía es el grupo 3, con hasta un 71,73% de adecuadas indicaciones, sin resultar estadísticamente significativo (p=0,367).

Un total de 47 individuos (18,72% del total) comenzó el cribado antes del momento indicado. De estos, el 42,55% (20) se unió bajo el criterio de inicio de cribado 10 años antes de la edad al diagnóstico de su familiar afecto. El 57,45% restante, no tenía un criterio correcto de comienzo. De estos, 15 discontinuaron el seguimiento por esta misma razón. Solo un individuo sobrepasaba la edad recomendada de finalización de cribado.

Frecuencia de lesiones colónicas avanzadas

Como muestra la tabla 1, se encontró un cómputo total de 338 pólipos, de los cuales, 281 (83,13%) presentaban histología de adenomas. De estos, el 32,75% (92) se trataban de adenomas avanzados (AA) y el 55,92% (189) eran adenomas no avanzados. Los pólipos serrados constituyeron el 10,65% (36) del total de pólipos y únicamente 6 poseían características de pólipo serrado avanzado (PSA). El 6,22% (21) de pólipos restantes, eran pólipos hiperplásicos de recto-sigma menores de 10mm.

Figura 2. Frecuencia de lesiones colónicas en individuos en riesgo familiar de CCR

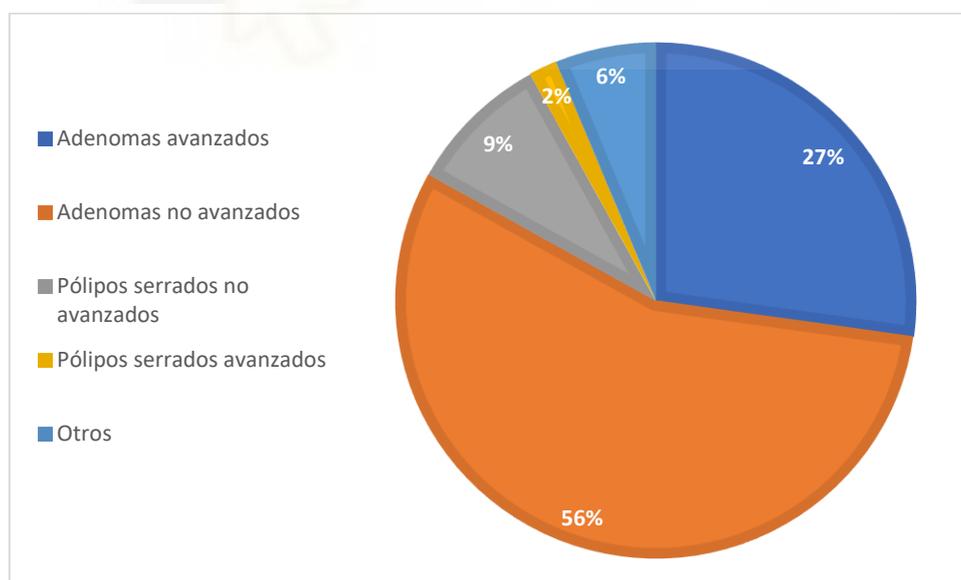


Tabla 4. Características de las lesiones colónicas por grupos de riesgo

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		p valor
	n(109)	%	n(163)	%	n(134)	%	
Adenomas	91	83,48%	133	81,60%	113	84,33%	p=0,412
Adenoma avanzado	30	27,52%	41	25,15%	37	27,61%	p=0,886
Adenoma no avanzado	61	55,96%	92	56,44%	76	56,71%	p=0,564
Pólipos serrados	12	11,01%	13	7,97%	17	12,68%	p=0,842
Pólipo serrado avanzado	4	3,67%	2	1,22%	2	1,49%	p=0,771
Pólipo serrado no avanzado	8	7,34%	11	6,74%	15	11,19%	p=0,867
CCR	0	0,00%	2	1,22%	2	1,49%	p=0,853
Otros	6	5,50%	15	9,20%	2	1,49%	p=0,754

Como muestra la tabla 4, observamos que el grupo con mayor número de AA es el grupo 2 (41); diferente de los 37 que engloba el grupo 3 y de los 30 del grupo 1, sin ser estas diferencias significativas. Por otro lado, el número de PSA es igual para los grupos 2 y 3 (2); mientras que en el grupo 1 se encontraron 4 de estas lesiones (p=0,771).

Tabla 5. Frecuencia de lesiones colónicas en individuos con al menos una colonoscopia

	Total		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ninguna lesión	111	52,1%	43	62,32%	30	42,25%	59	54,63%
≥ 1 lesión	102	47,9%	26	37,68%	41	57,75%	49	45,37%
TOTAL	213	100,00%	69	100,00%	71	100,00%	108	100,00%
Adenomas								
Adenomas no avanzados	184	86,4%	65	94,2%	58	81,7%	93	86,1%
Adenoma avanzado	29	13,6%	4	5,80%	13	18,31%	15	13,88%
Pólipos serrados								
Pólipo serrado no avanzado	209	98,1%	67	97,1%	70	98,6%	106	98,1%
Pólipo serrado avanzado	4	1,9%	2	2,90%	1	1,41%	2	1,85%
Cáncer colorrectal	4	1,87%	0	0,00%	2	2,81%	2	1,85%

Como vemos en la tabla 5, de los individuos con al menos una colonoscopia realizada, en el

52,1% (111) no se encontró ningún pólipo en el examen. A la mayoría de los individuos se les biopsió lesiones colónicas no avanzadas. A 29 individuos (13,6%) se le identificaron un total de 92 AA; mientras que solo se encontraron PSA a 4 individuos (1,9%).

Tabla 6. Comparación del riesgo relativo de lesiones colónicas avanzadas entre el grupo 2 y 1

	RR	IC95%
Adenoma avanzado	3,16	1,08 – 9,21
Pólipo serrado avanzado	0,49	0,05 – 5,24
Lesiones colónicas avanzadas	2,59	1,08 – 6,23

Analizando qué grupo constituye la mayor fuente de riesgo, se constató que los individuos con ≥ 2 FPG con CCR (grupo 2) presentan mayor riesgo de AA y LCA que aquellos con solo ≥ 1 FPG diagnosticado antes de los 50 años (grupo 1), siendo las diferencias encontradas entre ambos grupos estadísticamente significativas (RR de AA 3,16 (IC95% 1,08–9,21), RR de LCA 2,59 (IC95% 1,08 – 6,23).

Tabla 7. Comparación de la frecuencia de lesiones colónicas del grupo 1 y 2 con el grupo 3

	RR	IC95%
Grupo 1		
Adenoma avanzado	0,42	0,14 – 1,21
Pólipo serrado avanzado	1,57	0,23 – 10,85
Cáncer colorrectal	0,49	-0,18 – 1,18
Grupo 2		
Adenoma avanzado	1,32	0,67 – 2,60
Pólipo serrado avanzado	0,76	0,07 – 8,23
Cáncer colorrectal	1,28	0,71 – 2,32

Diferentes son los resultados cuando se comparan estos dos grupos con los individuos del grupo 3. Se halló un riesgo mayor en el grupo 1 para la presencia de PSA, sin que el resultado fuera estadísticamente significativo RR 1,57 (IC95% 0,23-10,85). De forma similar ocurrió en el grupo 2, donde el RR para AA fue de 1,32 y de 1,28 para LCA, sin ser estos datos significativos.

Comparación de la incidencia de CCR con la muestra de síndrome de Lynch

Durante las 517 personas-año de seguimiento, se diagnosticaron 20 casos de CCR, constituyendo el 27,8% de la muestra. El número de casos observados en esta población sí que resultó significativamente mayor al esperado para la población general (SIR 7,45 (IC95% 4,55-11,51)).



5. Discusión

La población con riesgo familiar de CCR estaba constituida por una mayoría de mujeres (54,2%) y la edad media al inicio fue de 49 años. Teniendo en cuenta que las guías actuales recomiendan el inicio del cribado a los 40 años o, al menos, 10 años antes de la edad al diagnóstico, es razonable que la edad media se sitúe por debajo de los 50 años.

Discusión del objetivo principal

La incidencia de CCR en los individuos en riesgo familiar fue menor a la esperada, aunque de forma no significativa (SIR 0.43, IC95% 0.12-1.09). De manera que no podemos afirmar que esta población se encuentre ante un mayor riesgo de CCR, ni de forma contraria, asumir que se encuentra protegida por el screening colonoscópico. Esto es debido, posiblemente, a la inclusión mayoritaria de personas jóvenes, menores de 50 años. En contraposición, el análisis sí ha reflejado el riesgo elevado que mantienen los individuos con síndrome de Lynch confirmado genéticamente (SIR 7.45, IC95% 4.55-11.51), obteniendo resultados similares a los encontrados en la literatura (SIR 6.04, IC95% 3.58-9.54)¹⁰.

Nuestros resultados van en contra de lo descrito en la literatura a lo largo de las décadas, pues diversos estudios han establecido el mayor riesgo que confieren los AF en función de su grado. En el meta-análisis de Roos et al.⁶ se observó que se triplicaba el RR si se tenían ≥ 2 FPG y se cuadruplicaba si el FPG era menor 50 años; siendo datos contrarios, pero similares, a los encontrados por Rubín-García et al. (OR 4.22; IC95% 2.29-7.78 vs OR 3.24 IC95%: 1.52-6.91, respectivamente)¹². De forma similar, un estudio realizado en EEUU, cuyo objetivo era analizar la incidencia de CCR en función de su IMC y de la presencia de FPG, concluyó que, de forma independiente al IMC, presentar cualquier tipo de AF aumenta el riesgo de presentar CCR, siendo lo contrario protector (SIR 1.57, IC95% 1.35-1.82 vs SIR 0.87, IC95% 0.82-0.92)¹¹.

Por otro lado, Rubín-García et al. también expuso en su estudio que existe mayor riesgo de

desarrollar CCR antes de los 50 años cuando existen FPG afectos (OR 4.79, IC95% 2.65-8.65)¹², presumiblemente debido a que la carga genética será mayor, mientras que a edades más avanzadas, la influencia adquirida ganará más peso. Sin embargo, en nuestro estudio, todos los individuos que desarrollaron CCR eran mayores de 50 años, tal y como ocurre en la población general.

Discusión de los objetivos secundarios

Respecto a la proporción de lesiones colónicas encontradas, el 83,13% presentaban histología de adenomas, mientras que solo el 10,65% fueron pólipos serrados. Esto refleja la mayor prevalencia de adenomas que hay en la población general frente a las lesiones serradas, que varía, según estudios, entre el 30-40% vs el 5-8%, respectivamente¹³.

Nuestro principal hallazgo gira en torno al riesgo de LCA, observando una relación estadísticamente significativa entre el riesgo de desarrollar AA en aquellos que presentan ≥ 2 FPG afectos de CCR en comparación con aquellos con ≥ 1 FPG diagnosticado antes de los 50 años (RR 3.16, IC95% 1.08–9.21). De ello se deduce que es posible que influya más el número de FPG que la edad al diagnóstico del caso índice.

Los estudios que relacionan la influencia de la historia familiar de CCR con el riesgo de presentar adenomas avanzados son escasos. En 2008, Neklason et al.¹⁴ concluyó que la historia familiar aumenta el riesgo de presentar adenomas simples ($p=0,046$) y adenomas avanzados ($p=0,029$) en estos individuos. Por lo que estos hallazgos sugieren que la historia familiar también influye en el riesgo de desarrollar lesiones preneoplásicas, lo que sustentaría la vigencia del cribado del CCR y la actuación sobre todas las lesiones visibles en estos individuos.

Por otro lado, Shoen et al.⁴ evidenció que el riesgo elevado de CCR se mantenía en los individuos con ≥ 2 FPG afectos después de los 55 años, pero que esto no ocurría en los individuos con solo uno afecto menor de 50 años. Si combinamos estos hallazgos con los nuestros, podemos

suponer que en estos individuos es poco probable que esta estrategia contribuya a reducir su riesgo por encima de los 55 años, pudiendo ser más oportuno su introducción en el cribado poblacional.

La mitad de la población en riesgo familiar de CCR se mantuvo adherente durante su seguimiento, mientras que, al inicio, hasta el 84,8% llegó a realizarse alguna colonoscopia. Estos datos son similares a los vistos en otros estudios donde también se observaban tasas de adherencia más bajas respecto a la proporción de individuos que comienzan el cribado (60% y 70%, respectivamente)¹². Podríamos pensar que la fuerza en la historia familiar intervendría en la probabilidad de adherencia, tal y como sugiere Dove-Edwin et al.¹⁵; sin embargo, en nuestro estudio se observó que el grupo de mayor adherencia es el grupo 1, siendo seguido por el 3, pese a que las diferencias no fueron significativas.

Las causas de mala adherencia no fueron analizadas, si bien, en la literatura se ha descrito la edad mayor de 50 años como el predictor más importante para realizarse una colonoscopia de cribado (OR 3.64, IC95% 2.001-6.621, $p < 0.0001$)¹⁶. En este estudio se observó que casi el 100% no conocían o conocían incorrectamente el riesgo que presentaban por tener antecedentes familiares de CCR, por ello, se describe que otra de las correlaciones favorables descritas, es tener un familiar médico. Estos hallazgos nos permiten suponer que, con educación sanitaria acerca del riesgo específico que presentan, con sistemas de recordatorio en la consulta de Atención Primaria y, con recomendaciones basadas en evidencia, se podría aumentar la tasa de adherencia.

La correcta adecuación del clínico en seguir los intervalos de 5 años entre colonoscopias cuando estaba indicado, se realizó en un 63%. La mayoría de los que comenzaron el cribado siendo menores de 40 años tuvieron una mala indicación, por lo que hasta un tercio de estos discontinuó el seguimiento por esta misma razón. La vigilancia endoscópica se realizó correctamente en la mayoría de los individuos, observando una mayor tendencia a la

sobrevigilancia, con exceso de petición de colonoscopias, pese a que no se refleje ese exceso por la falta de adherencia. Estos resultados pueden explicarse por el mayor riesgo que los primeros estudios atribuyeron a estos individuos, generando inestabilidad en las recomendaciones entre guías y una tendencia en el clínico a hacer medicina defensiva ante la incertidumbre.

Limitaciones y fortalezas

Las principales limitaciones del estudio son secundarias al bajo tamaño muestral y su carácter retrospectivo, pues ello genera que cada grupo tuviera un número de individuos diferentes, repercutiendo en la demostración de algunas asociaciones significativas; también impide recabar toda la información necesaria por falta de registros adecuados y variabilidad a la hora de interpretar las recomendaciones y ponerlas en práctica. Además, durante el seguimiento hubo pérdidas y se acepta que hay sesgo de voluntariado entre la población. Por el contrario, una de nuestras principales ventajas ha sido que partíamos de una base de datos en la que se dividía a los individuos en función del análisis genético de la pieza tumoral, pudiendo controlar la sobreestimación del riesgo al descartar la presencia de síndromes genéticos.

Conclusiones

En resumen, en nuestro estudio hemos observado una menor incidencia no significativa de CCR en los individuos en riesgo familiar, lo cual podría explicarse por el efecto beneficioso que tiene el cribado colonoscópico en ellos. Sin embargo, no podemos afirmar que este menor riesgo no esté influido por la inclusión de personas menores de 50 años, lo cual, sin una base genética preponderante, reduciría su riesgo global. En comparación, sí queda patente el mayor riesgo que confieren síndromes hereditarios como el síndrome de Lynch, con una base genética bien definida. Nuestro mayor punto fuerte fue demostrar que individuos con ≥ 2 FPG afectados presentan mayor riesgo de adenomas avanzados y lesiones colónicas avanzadas en comparación con aquellos con ≥ 1 FPG afecto menor de 50 años, siendo por ello necesario aumentar su

adherencia a los programas de cribado específicos.

Puesto que en España ya poseemos un programa nacional de cribado de CCR, esta estrategia de screening podría mejorar los resultados en individuos de mayor riesgo, sin embargo, para ello siguen siendo necesarios estudios prospectivos con mejores diseños metodológicos ante la patente falta de evidencia que sustente todas la recomendaciones y consiga evitar la tendencia a la sobrevigilancia colonoscópica ante la incertidumbre científica y la variabilidad en las guías científicas.



6. Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica SEOM. Las cifras de cáncer en España 2023. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
2. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. [último acceso el 17/01/2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=6609>
3. Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Balaguer F, Dekker E, Kaminski MF, Latchford A, Neumann H, Ricciardiello L, Rupińska M, Saurin JC, Tanis PJ, Wagner A, Jover R, Pellisé M. Endoscopic management of Lynch syndrome and of familial risk of colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(11):1082-1093. doi: 10.1055/a-1016-4977
4. Schoen RE, Razzak A, Yu KJ, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2015;149:1438-45.
5. Ng SC, Lau JYW, Chan FKL, et al. Increased risk of advanced neoplasms among asymptomatic siblings of patients with colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2013;144:544-50.
6. Roos VH, Mangas-Sanjuan C, Rodriguez-Gironde M, Medina-Prado L, Steyerberg EW, Bossuyt PMM, Dekker E, Jover R, van Leerdam ME. Effects of Family History on Relative and Absolute Risks for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(13):2657-2667. doi: 10.1016/j.cgh.2019.09.007
7. Mangas-Sanjuan C, Jover R. Familial colorectal cancer. In *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2022;58- 59. doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101798

8. Samadder NJ, Pappas L, Boucherr KM, Smith KR, Hanson H, Fraser A, Wan Y, Burt RW, Curtin K. Long-Term Colorectal Cancer Incidence After Negative Colonoscopy in the State of Utah: The Effect of Family History. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(9):1439-1447. doi: 10.1038/ajg.2017.193
9. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza B, Dunlop MG, East JE, Ilyas M, Kaur A, Laloo F, Latchford A, Rutter MD, Tomlinson I, Thomas HJW, Hill J. Hereditary CRC guidelines eDelphi consensus group. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut*. 2020;69(3):411-444. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319915
10. Rodríguez-Soler M, Pérez-Carbonell L, Guarinos C, Zapater P, Castillejo A, Barberá VM, Juárez M, Bessa X, Xicola RM, Clofent J, Bujanda L, Balaguer F, Reñé JM, De-Castro L, Marín-Gabriel JC, Lanás A, Cubiella J, Nicolás-Pérez D, Brea-Fernández A, Jover R. Risk of cancer in cases of suspected lynch syndrome without germline mutation. *Gastroenterology*. 2013;144(5). doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.044
11. Ochs-Balcom HM, Kanth P, Farnham JM, Abdelrahman S, Cannon-Albright LA. Colorectal cancer risk based on extended family history and body mass index. *Genet Epidemiol*. 2020; 44(7):778-784. doi: 10.1002/gepi.22338
12. Rubín-García M, Martín V, Vitelli-Storelli F, et al. Antecedentes familiares de primer grado como factor de riesgo en el cáncer colorrectal. *Gac Sanit*. 2022;36(4):345-352. doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.04.006
13. Monreal-Robles R, Jáquez-Quintana JO, Benavides-Salgado DE, González-González JA. Serrated polyps of the colon and rectum: a concise review. In *Revista de*

Gastroenterologia de Mexico. 2021;86(3):276–286.
doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.02.005.

14. Neklason DW, Thorpe BL, Ferrandez A, Tumbapura A, Boucher K, Garibotti G, Kerber RA, Solomon CH, Samowitz WS, Fang JC, Mineau GP, Leppert MF, Burt RW, Kuwada SK. Colonic adenoma risk in familial colorectal cancer—a study of six extended kindreds. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2577-84. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02019.
15. Dove-Edwin I, Sasieni P, Adams J, Thomas HJ. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study. *BMJ.* 2005;331(7524):1047. doi: 10.1136/bmj.38606.794560.EB.
16. MacK LA, Cook LS, Temple WJ, Carlson LE, Hilsden RJ, Paolucci EO. Colorectal cancer screening among first-degree relatives of colorectal cancer patients: Benefits and barriers. *Annals of Surgical Oncology.* 2009;16(8):2092–2100. doi.org/10.1245/s10434-009-0528-z
17. Pilonis ND, Bugajski M, Wieszczy P, Franczyk R, Didkowska J, Wojciechowska U, Pisera M, Rupinski M, Regula J, Kaminski MF. Long-Term Colorectal Cancer Incidence and Mortality After a Single Negative Screening Colonoscopy. *Ann Intern Med.* 2020;173(2):81-91. doi: 10.7326/M19-2477

7. Anexos

Anexo I. Recomendaciones de seguimiento de la guía ESGE

	Cáncer colorrectal familiar	Síndrome de Lynch
Definición de las personas con seguimiento indicado	≥ 1 FPG <50 años al diagnóstico de CCR y/o ≥2 FPG afectados de CCR	Aquellos diagnosticados por inmunohistoquímica con alguna variante patogénica en los MMR
Edad de comienzo y final	A los 40 años o, al menos, 10 años antes de la edad del caso índice más joven Hasta los 80 años o tras 2 colonoscopias normales	A los 25 años si afectación en <i>MLH1</i> o <i>MSH2</i> A los 35 años si afectación en <i>MSH6</i> o <i>PMS2</i> Hasta los 75-80 años
Intervalo entre colonoscopias	Cada 5 años	Cada 2 años en caso de mantenerse asintomático
Seguimiento post-polipectomía	Como en población general	Como en población general

Anexo II. Seguimiento post-polipectomía en población general

Requiere repetir colonoscopia a los 6 meses	Vigilancia endoscópica con colonoscopia a los 3 años	No requieren vigilancia endoscópica
No se ha realizado intubación cecal	≥1 adenomas de ≥10mm o com DAG	1-4 adenomas o pólipo serrado <10mm con DBG (independiente del componente veloso según la última guía ESGE 2020)
La preparación ha sido insuficiente	≥1 lesión serrada ≥10mm o con displasia	
La resección del pólipo ha sido incompleta	≥5 adenomas no avanzados	
Resección en fragmentos en lesiones de ≥20mm sésil o plana		

ANEXO III. Variables

VARIABLES DEL GRUPO CCR FAMILIAR Y SÍNDROME DE LYNCH					
NOMBRE	DEFINICIÓN	FORMATO	NOMBRE	DEFINICIÓN	FORMATO
FECHA_NAC	Fecha de nacimiento	Numérica (fecha)	NÚMERO DE PÓLIPOS	Número de pólipos en el total de las colonoscopias realizadas	Numérica
FECHA_INCL_	Fecha de inclusión en el programa	Numérica (fecha)	N_ADENOMAS	Número de adenomas en el total de las colonoscopias realizadas	Numérica
FECHA_ÚLT_REV	Fecha de última revisión	Numérica (fecha)	N_PS	Número de pólipos serrados en el total de las colonoscopias realizadas	Numérica
SEXO	Sexo del paciente	Categoría: 1. Hombre 2. Mujer	N_AA	Número de adenomas avanzados en el total de las colonoscopias realizadas	Numérica
N_COLONOS_REALIZADAS	Número de colonoscopias registradas en cada paciente	Numérica	N_PSA	Número de pólipos serrados avanzados en el total de las colonoscopias realizadas	Numérica
N_COLONOS_TEÓRICAS	Número de colonoscopias que se deberían haber realizado en cada paciente	Numérica	CCR	Hallazgo de CCR	Categoría: 1. Sí 2. No
ADHERENCIA	Realización de, al menos, el 75% de las colonoscopias teóricas	Categoría: 1. Sí 2. No 3. No aplica	SEG_POST-POLIPECTOMÍA	Aplicación de los intervalos correctos tras polipectomía	Categoría: 1. Sí 2. No
ADECUACIÓN	Aplicación del intervalo correcto según las guías con un margen de ± 1 año	Categoría: 4. Sí 5. No 6. No aplica			

VARIABLES DEL GRUPO CCR FAMILIAR			VARIABLES DEL GRUPO SÍNDROME DE LYNCH		
NOMBRE	DEFINICIÓN	FORMATO	NOMBRE	DEFINICIÓN	FORMATO
N_FAM	Número total de familiares afectados de CCR	Categoría: 1. Sí 2. No	CASO_ÍNDICE	Primer caso de CCR en la familia	Categoría: 1. Sí 2. No
FPG_<50	Individuos con al menos un familiar <50 años al diagnóstico	Categoría: 1. Sí 2. No	IHQ	Gen <i>MMR</i> alterado	Categoría: 1. MLH1/PMS2 2. MSH2/MSH6 3. MSH6
2_FPG	Individuos con 2 o más FPG	Categoría: 1. Sí 2. No	PARENTESCO	Relación con el caso al que primero se diagnosticó CCR	Categoría: 1. Hermano/a 2. Hijo/a 3. Padre/madre 4. Abuelo/a 5. Tío/a 6. Primo/a 7. Caso índice
1FPG_1FSG	Individuos con al menos 1FPG y 1FSG	Categoría: 1. Sí 2. No	EXITUS	Muerte durante el seguimiento	Categoría: 1. Sí 2. No

Anexo IV. Autorización COIR



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 20/02/2023

Nombre del tutor/a	Rodrigo Joaquín Jover Martínez
Nombre del alumno/a	María Sáez Rico
Tipo de actividad	1. Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Evaluación del programa de cribado para individuos con riesgo familiar de cáncer colorrectal
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	230217034632
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.RJMM.MSR.230217
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Evaluación del programa de cribado para individuos con riesgo familiar de cáncer colorrectal** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se **autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

