

Laboratorio e imágenes para el tamizaje de enfermedades en la Persona Mayor, parte II: Neoplasias

Laboratory and imaging test screening for Older People's diseases, part 2: Neoplasias

Carlos Vivallo¹, Pablo Tapia¹, Javier Caris¹, Daniel Cathalifaud¹, María Francisca Inostroza², Philippa Moore³.

Resumen

Se estima que la población de personas mayores podría llegar al 30% del total para el año 2050 y, siendo el grupo etario que concentra la mayor carga de enfermedad, es importante tener herramientas para la prevención y diagnóstico precoz de estas. En Chile, las guías ministeriales para el tamizaje masivo de esta población datan del año 2013, con bajo respaldo de la evidencia. El objetivo de esta publicación es contribuir al adecuado uso de exámenes de tamizaje que permitan la prevención de enfermedades metabólicas y neoplásicas en la persona mayor. A través de una revisión de la literatura se recopilieron distintas recomendaciones nacionales e internacionales, provenientes principalmente de guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas. A partir de esto se propone un perfil de exámenes a solicitar junto con la realización del Examen de medicina Preventiva del Adulto mayor (EMPAM)/Examen Funcional del Adulto Mayor (EFAM). Considerando la evidencia revisada, parece razonable incluir 8 exámenes al EMPAM/EFAM, incluyendo algunos que ya fueron propuestos por el ministerio de salud. En esta segunda parte se detallan los hallazgos respecto de enfermedades neoplásicas en personas mayores. Es de suma relevancia contrastar los exámenes actualmente solicitados en Atención Primaria para llegar finalmente a un consenso a nivel nacional, basado en la evidencia y adaptado a nuestra realidad local.

Palabras Clave

Persona Mayor, Prevención primaria, Tamizaje masivo, Atención Primaria de Salud, Neoplasias.

Abstract

It is estimated that the older adult population could reach 30% of the total by 2050 and being the age group that concentrates the greatest burden of disease, it is important to have tools for prevention and early diagnosis of these diseases. In Chile, ministerial guidelines for mass screening of this population date from 2013, with little evidence to support them. The objective of this publication is to contribute to an adequate use of tests that allow screening and prevention of metabolic and neoplastic diseases in the elderly. Through a non-exhaustive bibliographic review of the literature, different national and international recommendations were compiled. Based on this, a profile of tests to be requested together with the "Examen de medicina Preventiva del Adulto mayor (EMPAM)/Examen Funcional del Adulto Mayor (EFAM)" is proposed. As a result, considering the evidence reviewed, it seems reasonable to include 8 examinations to the EMPAM/EFAM, including some that were already proposed by the Ministry of Health. It seems relevant to contrast the examinations currently requested in primary care in order to reach a consensus at national level, based on evidence and adapted to our local reality.

Key Words

Elderly, Primary Prevention, mass screening, Primary Health Care, Neoplasm.

1. Interno de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

2. Residente de Medicina Familiar, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

3. Médico Familiar, Departamento de Medicina Familiar, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

Introducción

Esta publicación corresponde a la segunda parte del artículo “Laboratorio e imágenes para el tamizaje de enfermedades en el Adulto Mayor”. En la primera parte ya se explicó la importancia de la realización y de la pertinencia de exámenes de tamizaje para la prevención secundaria de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) y enfermedades neoplásicas en la persona mayor (PM) asintomático, con las potenciales consecuencias que estos pueden tener tanto para el usuario del sistema de salud como para el mismo sistema ¹.

Esta discusión cobra especial importancia en el caso de las enfermedades neoplásicas, que representan la segunda causa de mortalidad global en nuestro país ². En estas, un examen positivo, si bien puede significar la pesquisa precoz de una neoplasia y prevenir una muerte o complicaciones asociadas, también puede significar un falso positivo con necesidad de realizar exámenes, biopsias e incluso cirugías antes de establecer el diagnóstico final, así como también la pesquisa de una neoplasia de significado incierto que podría nunca progresar a un carcinoma invasor, generando un sobret ratamiento, como ocurre en el cáncer de mama con los carcinomas ductales in situ, en cáncer de piel con nevos atípicos, en el cáncer de colon con pólipos, en el cáncer de próstata con Gleason mejor diferenciados, entre otros ³⁻⁶. La tasa de falsos positivos podría incluso alterar la calidad de vida de los pacientes y aumentar los años de vida perdidos por discapacidad o muerte ajustados por calidad de vida a costa de estrés psicológico, además de aumentar los costos en salud para el sistema, algo que cobra mayor relevancia en la PM ⁷⁻⁸. Así, conceptos mencionados en la primera parte, como la tasa de falsos positivos y sobrediagnóstico, con su consecuente elevada tasa de biopsias y muchas veces sobret ratamiento de estas patologías, tienen importantes implicancias para la salud del paciente y para el sistema de salud ^{1,9-12}.

Es por lo anteriormente descrito, junto con lo mencionado en la primera parte de este trabajo, que se hace necesario hacer una revisión de la literatura disponible para establecer recomendaciones respecto al tamizaje de enfermedades neoplásicas. Así, el objetivo de esta segunda parte es proponer un listado de exámenes de laboratorio e imágenes para ser utilizado en Atención Primaria de Salud (APS) en

Chile, que permita el tamizaje de enfermedades neoplásicas en la PM asintomático.

Material y Métodos:

Dos revisores independientes realizaron una búsqueda de literatura en las bases de datos PubMed y Epistemonikos, utilizando como palabras claves las correspondientes a la patología investigada y los conceptos de “tamizaje”, “screening” y “prevención”. A partir de esto se priorizaron como fuentes bibliográficas el uso de guías clínicas de las siguientes agrupaciones, debido a su alta calidad y amplia aceptación a nivel mundial: United States Preventive Services Task Force (USPSTF), American Cancer Society (ACS), Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC), American College of Physicians (ACP) y Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Se sumaron a esto las guías publicadas por el Ministerio de Salud chileno (MINSAL) como patrón de referencia nacional. Además, estas recomendaciones fueron complementadas con otras guías clínicas, revisiones sistemáticas y estudios clínicos primarios que se detallan en cada apartado, de manera de complementar aquellos temas en los que no existe consenso y a la vez aterrizar la evidencia a nuestra realidad local.

Resultados:

Basados en la literatura revisada, elaboramos una lista de exámenes de imagen y laboratorio a solicitar en la PM asintomático como parte del EMPAM. El resumen de las recomendaciones tanto para ECNT como para enfermedades neoplásicas se encuentra en la primera parte de este trabajo, e incluye la lista ya mencionada y además una tabla que resumen la recomendación elaborada para cada patología revisada ¹.

En esta segunda parte se desarrollan los apartados de las enfermedades neoplásicas, mientras que los apartados para las ECNT se encuentran en la primera parte de este artículo ¹.

1. Cáncer de mama:

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente del mundo en ambos sexos, además de la más prevalente, incidente y mortal en el sexo femenino ¹³. En Chile, al igual que el resto del mundo, es la neoplasia con más incidencia y mortalidad en mujeres, lo cual la convierte en un importante problema de salud pública ^{13,14}.

Al ser un problema de tal magnitud a nivel mundial y nacional, existen una gran cantidad de estudios y consensos acerca de los métodos de tamizaje a realizar. Tanto el MINSAL como la USPSTF y ACS, entre otros, concuerdan que el tamizaje se debería realizar en mujeres entre 50 y 74 años, lo cual es respaldado por múltiples estudios clínicos randomizados que fueron tomados en cuenta en una gran revisión sistemática del 2016, la cual demuestra el beneficio

a nivel de diagnóstico precoz y disminución de mortalidad (15-22). En mujeres mayores de 74 años existe escasa evidencia y la mayoría de las sociedades no recomienda su uso, sobretodo si existe una expectativa de vida menor a 10 años (15-21). Sin embargo, siempre se debe tomar en cuenta la decisión compartida e individualizada con cada paciente. Las recomendaciones de las distintas sociedades se resumen en la Tabla 1.

Fuente	Año	Población objetivo	Herramienta	Periodicidad
Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama	2015	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
US Preventive Services Task Force	2016	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
Canadian Task Force on Preventive Health Care	2018	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
Royal Australian College of General Practitioners	2018	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
American College of Obstetricians and Gynecologists	2017	Mujeres desde los 50 hasta al menos los 75 años	Mamografía	Cada 2 años
American College of Physicians	2019	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
American Academy of Family Physicians	2019	Mujeres entre 50-74 años	Mamografía	Cada 2 años
American Cancer Society	2015	Mujeres entre 45-74 años	Mamografía	Cada 1 años entre 45-54. Cada 2 años entre 55-74.

Con respecto a la herramienta de tamizaje, la mamografía es el método a elección, ya que es el utilizado en la gran mayoría de los estudios que demuestran reducción de mortalidad, y es el recomendado por prácticamente todas las sociedades¹⁵⁻²². El ultrasonido ha sido altamente debatido en los últimos años como método de tamizaje, sobretodo en mujeres con mamas densas, grupo en el cual se cree que

podría tener cierto beneficio. En base a esto, se han realizado múltiples estudios primarios y revisiones sistemáticas, con resultados que muestran un leve aumento en el diagnóstico de cáncer en etapas precoces, pero que no es significativo y está asociado a un aumento importante en la tasa de falsos positivos, biopsias y gastos en salud, razón por la cual las sociedades no apoyan su uso como herramienta de tamizaje

actualmente ^{15-21,23-26}. El examen mamario realizado por el médico y el autoexamen mamario no forman parte de las recomendaciones actuales ¹⁷. Respecto a la frecuencia del tamizaje, las sociedades recomiendan hacerlo cada 2 años, basado principalmente en estudios observacionales que la comparan con el tamizaje anual, con igual beneficio, pero este último con mayor tasa de falsos positivos y biopsias ²⁷.

Actualmente la mamografía cada 3 añoses un beneficio GES entre los 50 y 59 años ²⁸. Tomando en cuenta lo anteriormente expuesto y que Chile es un país en vías de desarrollo con una expectativa de vida de aproximadamente 80 años, parece razonable incluir la mamografía dentro del perfil de exámenes a realizar a las mujeres mayores hasta los 74 años. Posterior a esta edad, la solicitud de mamografía debería quedar a criterio de cada profesional y decidirse en conjunto con la paciente según su historia clínica personal.

2. Cáncer de Próstata:

El cáncer de próstata es la tercera neoplasia con mayor incidencia en ambos sexos en el mundo, además de ser la segunda con más incidencia y prevalencia en hombres. Sin embargo, pese a su elevada frecuencia, es sólo la octava más mortal, principalmente debido a su lenta tasa de crecimiento ¹³.

A pesar de los esfuerzos por buscar un método de tamizaje que logre reducir la morbimortalidad secundaria a esta patología, actualmente la estrategia de tamizaje recomendada es individualizada y no poblacional. Esto se debe a que la evidencia actual sugiere un mal perfil de riesgo-beneficio: si bien hay estudios que demuestran que el tamizaje con antígeno prostático específico (APE) aumenta el diagnóstico en etapas más tempranas, no se ha logrado demostrar una disminución significativa de la mortalidad (29,30). Estos hallazgos provienen principalmente de una revisión sistemática de la Cochrane del 2013, sin embargo, los estudios incluidos tenían alto riesgo de sesgo y presentaban distinta periodicidad de tamizaje (30). Entre estos, el European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) fue el único que logró demostrar una leve disminución de la

mortalidad, sobretodo en el grupo entre 55-69 años, en quienes el beneficio se lograba después de 10 años de seguimiento, con un aumento progresivo ³¹.

Junto con la poca evidencia que apoya el beneficio del tamizaje, los riesgos del tamizaje en cáncer de próstata son mayores que en otros tipos de cáncer, principalmente porque al ser una neoplasia frecuente pero con baja letalidad, muchos cánceres son sobretratados, con repercusiones secundarias a biopsias, tratamientos y costos en salud ³²⁻³⁵. Además, existe una elevada tasa de falsos positivos por APE secundario a otros factores que lo elevan: principalmente hiperplasia prostática benigna y prostatitis o infección urinaria ^{34,36}.

En base a lo anterior, la mayoría de las sociedades no se manifiestan ni a favor ni en contra del tamizaje de cáncer de próstata, recomendando que sea una decisión individualizada, con excepción de la Canadian Task Force of Preventive Health Care (CTFPHC), que recomienda no hacerlo ^{32-35,37}. En caso de decidir realizar tamizaje, este debería realizarse desde los 50-55 años hasta los 69 años en población de riesgo promedio, que fue donde se demostró el beneficio en mortalidad en el estudio europeo mencionado anteriormente ³¹.

Con respecto a cuándo discontinuar el tamizaje, las sociedades difieren en su recomendación, siendo lo más frecuente que se descontinúe cuando el paciente tenga menos de 10 años de esperanza de vida con decisión compartida; sin embargo, la USPSTF recomienda en contra del tamizaje en mayores de 70 años ³²⁻³⁵.

En relación a la herramienta a utilizar, todas las sociedades concuerdan en elegir el APE por su capacidad de preceder la aparición de síntomas en 10 años y así permitir un diagnóstico en etapas más precoces ³²⁻³⁵. El tacto rectal no se recomienda, ya que se ha demostrado que tiene poca sensibilidad

y especificidad, con mucha heterogeneidad interoperador en médicos generales, que mejora un poco entre urólogos ^{38,39}.

Finalmente, la periodicidad también es un punto controversial. No existen estudios que comparen directamente realizar toma única versus seriada de APE, sin embargo, dentro de la revisión sistemática de la Cochrane del 2013 solo se vió beneficio en los estudios primarios que realizaron tamizaje seriado ³⁰.

Por otro lado, un estudio observacional que comparó la periodicidad entre 2 y 4 años, no demostró diferencias en diagnóstico de cáncer en etapas más precoces ⁴⁰. Tomando esto en cuenta, las distintas sociedades realizan recomendaciones variadas con respecto a este punto, con periodicidad que va desde 1-4 años, e incluso algunas recomiendan que sea guiada por valor de APE, como la ACS ³³. Las recomendaciones de las distintas sociedades se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones para el tamizaje de Cáncer de Próstata

Fuente	Año	Población objetivo	Herramienta	Periodicidad
Guía MINSAL Cáncer de Próstata	2010	No se recomienda de forma poblacional, sin embargo puede discutirse de manera individualizada	APE (Si decide tamizaje)	En quienes se decide tamizaje: Cada 1 o 2 años (APE <2 podría ser cada 2 años)
US Preventive Services Task Force	2018	Individualizada entre 55-69 años. En contra en > 70 años	APE	Cada 2 a 4 años y con punto de corte < 4. Entre más seguido mayores beneficios pero muchos más daños.
American Cancer Society	2010	Individualizada a partir de los 50 años y hasta que tengan < 10 años de expectativa de vida.	APE	Cada 1 año si APE > 4.0 Cada 2 años si APE < 2.5
Canadian Task Force on Preventive Health Care	2014	Recomienda en contra	Recomienda en contra	-
American Urological Association	2018	Individualizada entre 55-69 años.	APE	Cada 2 años

Según lo expuesto anteriormente es que recomendamos no incluir el tamizaje poblacional con APE dentro del EMPAM. Sin embargo, con la evidencia y recomendaciones actuales si se debería aconsejar que a partir de los 50 años se plantee el tema al paciente para tomar una decisión compartida al respecto.

3. Cáncer Cervicouterino:

Si bien desde hace más de medio siglo la incidencia y

mortalidad del cáncer cervicouterino ha disminuido, este sigue siendo una causa de muerte importante en la población femenina ^{41,42}. Las distintas guías revisadas concuerdan en la importancia del tamizaje, no obstante, existe cierto debate en cuanto a la edad de inicio, estrategia, y periodicidad.

La USPSTF está en concordancia con la guía conjunta de la ACS, American Society of Colposcopy and Cervical Pathology y American Society of

Clinical Pathology, y recomiendan el inicio del tamizaje a los 21 años, mientras que la Guía MINSAL del año 2015 recomienda el inicio desde los 25 años, con una periodicidad que varía entre 3 y 5 años según

la herramienta usada ⁴³⁻⁴⁵. Las recomendaciones de la SEOM, si bien son menos concretas, siguen las líneas generales de las guías norteamericanas ⁴⁶. El detalle de las distintas recomendaciones se encuentra en la Tabla 3.

Fuente	Año	Población Objetivo	Herramienta	Periodicidad
Guías Clínicas AUGE Cáncer Cervicouterino	2015	Mujeres 24-64 años (Incluyendo a población vacunada)	PAP	-Cada 3 años. -Se recomienda 3 PAP no alterados previo a suspensión. -Casos particulares deben ser discutidos en comité oncológico.
US Preventive Services Task Force	2018	Mujeres de 21 -65 años incluyendo población vacunada.	PAP cada 3 años de 21-29 años. Cotesting o VPH solo a partir de los 30 años	-Cada 3 años de 21-29 años. -Cada 3 años de los 30-65. -Cada 5 años de 30-65 años con Cotesting o VPH solo. -Historia de 10 años sin alteraciones previo a suspensión. -Debe continuar 20 años posterior a diagnóstico de lesión precancerígena incluso si pasa los 65 años. -Histerectomizadas totales por razones distintas a cáncer de cuello uterino no deben recibir tamizaje.
American Cancer Society	2015	Mujeres 21-65 (Incluyendo población vacunada)	PAP a partir de los 21. Cotesting partir de los 30.	-Cada 3 años de 21-29 años. -Cada 5 años de 30-65 años si es que ocupa Cotesting. Puede ser cada 3 años PAP. -Historia de 10 años sin alteraciones previo a suspensión. -Debe continuar 20 años posterior a diagnóstico de lesión precancerígena incluso si pasa los 65 años. -Histerectomizadas totales por razones distintas a cáncer de cuello uterino no deben recibir tamizaje.
American Society of Colposcopy and Cervical Pathology / American Society of Clinical Pathology	2012			
Sociedad Española de Oncología Médica	2008	Mujeres de 21 a 60 años incluyendo población vacunada	PAP cada 3	-Se recomiendan 2 citologías en 1 año al inicio y luego cada 3 años. -Se recomienda uso de test de DNA para VPH.

En cuanto a la población en cuestión, todas las guías revisadas terminan su tamizaje a los 65 años, siempre y cuando la persona tenga un historial de tamizaje de 10 años sin alteración, es decir 3 estudios citológicos normales o 2 estudios cotesting negativos, y no debiera reiniciarse el tamizaje una vez que fue suspendido. Por otro lado, se debe mantener el tamizaje por 20 años después de una lesión precancerosa, incluso si este se extiende pasado los 65 años. El tamizaje se podría iniciar solamente en aquellas personas mayores de 65 años que no han tenido o se desconoce su historial de tamizaje ^{43,44,46}.

Respecto a la estrategia, ninguno de los ensayos clínicos incluyó mujeres mayores de 65 años, por lo que no hay evidencia directa sobre eficacia de los distintos métodos. Tomando en consideración la población de 30 a 65 años, las estrategias de tamizaje con citología por sí sola, estudio genético de VPH por sí sola, y ambas juntas (Co-testing), ofrecen un equilibrio razonable entre beneficios y daños ^{43,44}. El tamizaje citológico por sí solo parece tener una menor sensibilidad para detectar lesiones intraepiteliales de alto grado; en cambio, el tamizaje con estudio genético por sí solo o co-testing detecta más casos de lesiones intraepiteliales de alto grado, pero con mayor derivación a colposcopia y más falsos positivos ⁴³. En globo, recomendamos iniciar tamizaje en personas sobre 65 años que no tengan un tamizaje previo adecuado y mantener el tamizaje hasta cumplir los criterios de suspensión descritos, usando como herramienta el tamizaje citológico cada 3 años. Aquellas mujeres en quienes se detectó una lesión precancerosa deben seguir tamizaje por 20 años desde

la pesquisa, pero la descripción de esta estrategia se escapa del objetivo de esta publicación.

4. Cáncer Colorrectal:

El cáncer colorrectal constituye la segunda causa de muerte por neoplasias en todo el mundo y es la segunda causa de muerte por cáncer digestivos en nuestro país (13).

Dentro de las guías más actualizadas se encuentran la de la SEOM, ACP, USPSTF y British Medical Journal. A modo general, las guías clínicas concuerdan en la población objetivo del tamizaje, pero difieren en el intervalo y método recomendado, principalmente debido a que todos los métodos de tamizaje presentan beneficio comparable; además, la mayoría recomienda una decisión en conjunto con el paciente en cuanto al método de elección para el tamizaje ⁴⁷⁻⁴⁹. Como caso particular se encuentra la BMJ, quienes recomiendan utilizar su calculadora QCancer para estratificar el riesgo a 15 años y según el resultado iniciar tamizaje ⁴⁹. La mayoría de las guías terminan su tamizaje a los 75 años; posterior a esta edad el beneficio de este tamizaje es menor, y por ende se recomienda en caso de que el paciente no haya tenido tamizaje previo o en aquellos suficientemente sanos para soportar el tratamiento de cáncer colorrectal ⁴⁷⁻⁴⁹. La guía MINSAL recomienda como herramienta de tamizaje poblacional el test de sangre oculta en deposiciones anual, sin explicitar una edad de término; sí recomienda un tamizaje más específico en población de riesgo alto, sin embargo, esto escapa el alcance de esta publicación ⁵⁰. Las distintas recomendaciones se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones para el tamizaje de Cáncer Colorrectal

Fuente	Año	Población Objetivo	Herramienta	Periodicidad
Guías Clínica AUGE Cáncer Colorrectal	2013	Adultos desde los 50 años	TSOD	Anual

US Preventive Services Task Force	2016	Adultos 50-75 años. Casos seleccionados entre 76-85 años.	-TSOD -Estudio de visualización directa* -Estudios serológicos.	-TSOD anual **, -Colonoscopia cada 10 años -Sigmoidoscopia cada 10 años con TSOD anual -Colonografía CT cada 5 años -No se explicita intervalo par estudios serológicos.
American College of Physicians	2019	Adultos 50-75 años	-TSOD -Colonoscopia -Sigmoidoscopia más TSOD	-TSOD cada 2 años -Colonoscopia cada 10 años -Sigmoidoscopia cada 10 años con TSOD anual
Sociedad Española de oncología médica	2018	Adultos de 50-74 años	-TSOD -Colonoscopia -Sigmoidoscopia más TSOD	TSOD canal Colongrafía CT cada 5 años Colonoscopia cada 10 años Sigmoidoscopia cada 5 años con TSOD anual.
British Medical Journal	2019	Adultos con riesgo de cáncer colorrectal mayor a 3 % en 15 años	-TSOD -Colonoscopia -Sigmoidoscopia	TSOD cada 1 o 2 años Sigmoidoscopia cada 15 años Colonoscopia cada 15 años
CT: Tomografía computada; TSOD: Test de Sangre Oculta en Deposiciones.				
*Sigmoidoscopia sola o combinada con TSOD, colonoscopia, Colongrafía por CT				
**Basado en modelos CISNET Estudios muestran beneficio comparable con intervalos bianuales e incluso cada 3 años.				

En cuanto a la eficacia de los exámenes de tamizaje comparados con colonoscopia, considerada como el gold-standard, las pruebas de sangre oculta en deposiciones varían según el tipo de análisis. Aquellas que alcanzan las mejores características son las que se basan en análisis inmunoquímicos, alcanzando una sensibilidad entre 73-88% y especificidad entre 91-95%. La colonografía por tomografía computada demuestra una sensibilidad en el rango de 67-94% y especificidad entre 86-98%. No se encontraron estudios que evaluaran las características de la sigmoidoscopia en comparación con la colonoscopia ⁴⁸.

Por lo anteriormente descrito, recomendamos iniciar

tamizaje en población asintomática mayor a 50 años y hasta los 75 años, con Test de Sangre Oculta en Deposiciones con análisis inmunoquímico, cada 2 años.

5. Cáncer Gástrico:

La incidencia del cáncer gástrico varía entre regiones del mundo, siendo Chile uno de los países con las tasas más altas junto con Japón, Corea del sur y Costa Rica ⁵¹. Distintas estrategias de tamizaje universal se han realizado con relativo éxito y a un alto costo en recursos ⁵². Aún no hay datos de ensayos randomizados grandes que demuestren disminución de mortalidad asociada a tamizaje masivo con endoscopia digestiva alta.

La población norteamericana es de bajo riesgo, por lo que las guías clínicas de ese sector no son extrapolables a nuestra realidad. No obstante, estas mismas recomiendan tamizaje en aquellas personas con factores de riesgo ⁵³. Actualmente el MINSAL recomienda tamizaje en población selectiva sintomática, lo que escapa de la definición clásica de tamizaje poblacional ⁵¹. Estudios nacionales han demostrado que es posible detectar aproximadamente un caso de cáncer por cada 40-50 procedimientos endoscópicos, cuando el tamizaje se focaliza en los adultos mayores de 40 años ⁵¹.

Por otro lado, la erradicación de la infección por *H.pylori* está asociada a una disminución del riesgo de cáncer gástrico, aunque con poco impacto en la mortalidad, e incluso una revisión sistemática concluyó que el tamizaje para *H. Pylori* asociado a su tratamiento es costo-efectivo en población de alto riesgo ^{54,55}. No existe consenso en cuanto a la edad de tamizaje ni intervalo, pero se estima que su búsqueda debe iniciarse 10 a 20 años antes que la incidencia de cáncer gástrico comience a incrementarse en un país determinado ⁵⁶. Por último, no se encontraron estudios nacionales de costo-efectividad realizados en Chile.

Tomando en cuenta lo anterior, estamos de acuerdo con realizar endoscopia digestiva alta como tamizaje selectivo en grupo de riesgo entregada por la guía GES ⁵¹. Dada la ausencia de evidencia de costo-efectividad en el escenario nacional, no recomendamos el tamizaje poblacional. En cuanto al tamizaje de *H. Pylori*, concluimos que no existe evidencia suficiente para ofrecer una recomendación en población general asintomática.

6. Cáncer de Pulmón:

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente y, actualmente, la más mortal del mundo, debido a que la mayoría de los casos son pesquisados en etapas avanzadas, limitando las alternativas terapéuticas. Con el objetivo de pesquisar esta patología en etapas tempranas han surgido varias alternativas, como la

radiografía de tórax y el estudio de esputo, con poco impacto en mortalidad ⁵⁷.

Las guías norteamericanas de la USPSTF y recomiendan el tamizaje anual con CT de Tórax a bajas dosis en aquellos pacientes con alto riesgo de cáncer pulmonar: adultos asintomáticos entre 55-80 años que tengan un índice paquete/año mayor o igual a 30 y que estén actualmente fumando o hayan cesado dentro de los últimos 15 años, terminando el tamizaje una vez cumplidos 15 años de cesación tabáquica. Esta recomendación está basada en un ensayo clínico randomizado en EE.UU. que mostró disminución de mortalidad. Si bien en Norteamérica se está realizando este tipo de tamizaje, aún falta evidencia que avale los beneficios de esta intervención ^{58,59}. Existen varios ensayos clínicos que están actualmente en desarrollo en Europa, y la USPSTF está trabajando en una actualización de su guía ⁶⁰.

En Chile, la Guía GES de Cáncer de Pulmón no recomienda el tamizaje en personas mayores a 50 años fumadores o exfumadores, con tomografía computarizada (CT) de tórax de baja dosis. No obstante, en la misma guía se señala como comentario de expertos hacer tamizaje con CT de Tórax a bajas dosis según riesgo de cada paciente, con una baja certeza general de la evidencia respecto a esta medida ⁶¹.

Por lo descrito, concluimos que actualmente no existe evidencia suficiente para incluir el tamizaje de cáncer de pulmón como estrategia poblacional. El tamizaje del tabaquismo escapa de los objetivos de esta publicación, pero sugerimos una vigilancia activa y oportunista en toda la población dado que, hasta el momento, la cesación del consumo de tabaco es la intervención más importante para prevenir el cáncer de pulmón ⁵⁸.

7. Cáncer vesícula biliar:

Actualmente Chile es uno de los países del mundo con mayor incidencia y prevalencia de cáncer de vesícula biliar, siendo el segundo país con mayor incidencia,

tanto en tasa bruta (luego de Japón) como ajustada por edad (luego de Bolivia) ^{62,63}. Además, Chile tiene la ciudad del mundo con mayor incidencia de cáncer de vesícula (Valdivia) ⁶³.

Actualmente a nivel internacional no se recomienda el tamizaje en población asintomática ^{64,65}. Sin embargo, dada la situación epidemiológica del país, la recomendación local es distinta: la guía MINSAL del 2014 recomienda el tamizaje de coleditiasis en mujeres cercanas a los 40 años que presenten algún factor de riesgo (multiparidad, IMC mayor a 25, nivel educacional menor a 8 años, ascendencia mapuche) ⁶⁶. Dadas las distintas recomendaciones antes mencionadas, no existe evidencia que respalde la búsqueda de cáncer de vesícula biliar en adultos mayores asintomáticos en Chile.

8. Cáncer de endometrio:

El cáncer de endometrio es la sexta neoplasia más común en el sexo femenino en el mundo. En Chile no existen datos sobre su incidencia pero sí de mortalidad, con una tasa de 3,3 por cada 100.000 mujeres, y se espera que vaya en aumento debido al envejecimiento de la población y la gran prevalencia de sobrepeso y obesidad ⁶⁷.

Esta es una patología que se presenta entre el 75 y 90% de los casos con sangrado uterino anormal en etapas tempranas de la enfermedad, en la cual las terapias disponibles actualmente tienen una gran efectividad. Es por esto que la gran mayoría de las sociedades no emiten recomendaciones al respecto, excepto por la ACS, la cual no recomienda el tamizaje en personas asintomáticas ⁶⁸.

En Chile, en la guía Estrategia nacional de Cáncer tampoco se menciona un método de tamizaje para esta patología, y la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología sólo hace mención a los casos de sangrado uterino anormal en los que se debe sospechar, en concordancia con la recomendación de la ACS ²⁸. Es por esto que nuestra recomendación es no incluir

un tamizaje de cáncer de endometrio en población asintomática.

9. Cáncer Genitourinario:

Involucra los siguientes cánceres: carcinoma urotelial vesical y no vesical, y el cáncer de vejiga no urotelial. De estos, el más frecuente es el carcinoma urotelial vesical, y las recomendaciones están hechas en base a los estudios en este tipo de cáncer. Según las recomendaciones recopiladas de la USPSTF, ACS y la guía conjunta de la Société Internationale d'Urologie e International Consultation on Urologic Diseases (SIU-ICUD), así como del MINSAL, no existe evidencia suficiente para recomendar el tamizaje de cáncer vesical en la población general ⁶⁹⁻⁷², aunque podría existir un enfoque basado en población de riesgo ⁷⁰⁻⁷². Por lo tanto, recomendamos no realizar tamizaje de esta patología en población asintomática.

10. Cáncer de Piel:

El cáncer de piel incluye principalmente el melanoma, el carcinoma basocelular y el escamoso, siendo el primero el que está asociado a mayores tasas de mortalidad ⁷³. Por esta razón la mayoría de los estudios se enfocan en encontrar un beneficio en tamizaje y prevención del melanoma. Tanto a nivel nacional como mundial se ha visto un aumento en la incidencia de todos los tipos de cáncer de piel ^{73,74}. Además, en nuestro país esta incidencia varía de manera importante a lo largo del territorio nacional, siendo más alta en el norte de Chile ²⁸.

La recomendación de tamizaje de distintos grupos de expertos es diversa, pero la mayoría no recomienda explícitamente el tamizaje de cáncer de piel en población general sin factores de riesgo ^{73,75-78}. A modo de ejemplo, la USPSTF encontró evidencia insuficiente que permita evaluar los riesgos y beneficios del tamizaje visual de la piel en población adulta asintomática ⁷⁵. Por su parte, Chile actualmente no cuenta con un programa de tamizaje para este tipo de cáncer.

Considerando lo anterior, no recomendamos tamizaje en población de PM asintomática y sin factores de riesgo. Proponemos que aquellos con factores de riesgo (nevo atípico, múltiples nevos, historia de melanoma, edad mayor a 50 años, piel blanca) deberían ser pesquisados y derivados para un examen visual completo de piel, y recibir educación sobre la exposición solar y autoexamen. Esto principalmente en adultos sobre los 50 años, porque es la población con mayor riesgo de muerte por melanoma ^{77,78}.

Discusión:

Tal como se mencionó anteriormente, en base a los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica de las distintas patologías, esta segunda parte propone un listado de exámenes de imágenes y laboratorio para el tamizaje de enfermedades neoplásicas a solicitar en la PM asintomática. Este listado tiene como objetivo el ser una herramienta de tamizaje poblacional al ser incluido en el EMPAM, lo cual esperamos que contribuya a uno de los principios más importantes de la APS, que es la promoción y prevención de la salud, logrando así una mejor distribución de los recursos hacia los métodos de tamizaje con mejor perfil de riesgo-beneficio basado en la evidencia ⁷⁹. Esto, en base a la evidencia que demuestra que los sistemas basados en APS podrían disminuir los costos en salud, hospitalizaciones y aumentar la expectativa de vida, entre otras cosas ⁸⁰.

Es importante destacar que de las 8 herramientas incluidas en el perfil de exámenes que elaboramos, sólo 2 corresponden a métodos para el tamizaje de patologías neoplásicas. Esto se debe principalmente a dos razones: en primer lugar, como mencionamos inicialmente, para que el tamizaje de un cáncer logre una buena relación riesgo-beneficio, debe cumplir con estudios primarios y/o revisiones sistemáticas que demuestren tanto un diagnóstico de la enfermedad en etapas precoces, como una disminución de la mortalidad. Esto último es el principal limitante en este grupo de enfermedades, al ser algunas de estas patologías de lento crecimiento, con beneficios

en mortalidad que, en general, se logran luego de varios años de seguimiento. Tomando en cuenta que la expectativa de vida en la PM es menor, es que se produce esta dificultad para demostrar el beneficio de mortalidad. En segundo lugar, los riesgos del tamizaje en patologías neoplásicas son mucho mayores que en ECNT, ya que, como mencionamos en la introducción, existe una alta tasa de falsos positivos, además del sobrediagnóstico y sobretratamiento de estas patologías, que lleva finalmente no solo a tratamientos farmacológicos inadecuados como sería el caso de las ECNT, con el consecuente daño psicológico y gasto de recursos que implica, sino que también a una alta tasa de biopsias e incluso cirugías, con todas sus complicaciones asociadas, en pacientes que no lo necesitan ^{3,7-12}. Estos dos puntos principales, llevan a que finalmente, las distintas sociedades no apoyen una estrategia de tamizaje poblacional en la mayoría de estas patologías, si bien en algunas sí aprueban la decisión compartida al momento de decidir el screening, como por ejemplo, en cáncer de próstata.

Las dos patologías que sí fueron agregadas finalmente al perfil de exámenes fueron cáncer de mama y colon, las cuales tienen evidencia contundente para recomendar su tamizaje poblacional, siendo recomendadas por la mayoría de las sociedades. De estas dos patologías es importante mencionar que, tanto la mamografía como el test de hemorragia oculta en deposiciones, se encuentran ampliamente disponibles en Chile. Además, en caso de pesquisar alguna alteración, tanto la confirmación diagnóstica, como el posterior tratamiento y seguimiento están disponibles y forman parte de las prestaciones GES ^{15,50}. Esto es de suma importancia, ya que el tener un examen y tratamiento asequible para la patología a la cual se realiza el tamizaje es uno de los pilares de un buen método de tamizaje ⁸¹.

Al igual que lo mencionado en la primera parte de este artículo, estamos conscientes del riesgo de sesgo existente al no haber realizado una revisión sistemática de la literatura de cada una de las enfermedades

descritas, pero esperamos que a medida que exista más evidencia disponible respecto a las controversias aquí mencionadas, se puedan crear más herramientas de síntesis de evidencia que permitan actualizar estas recomendaciones e incluir las enfermedades infectocontagiosas. Finalmente, esperamos que esta publicación sea de ayuda para la toma de decisiones respecto al tamizaje de ECNT y enfermedades neoplásicas en el adulto mayor, de forma que se logre disminuir el daño asociado al sobre-tamizaje y mejorar las herramientas de prevención en APS.

Bibliografía:

1. Cathalifaud D, Caris J, Tapia P, Vivallo C, Inostroza MF, Moore P. Laboratorio e imágenes para el tamizaje de enfermedades en el Adulto Mayor, parte I: Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Revista Chilena de Medicina Familiar (Unpublished).
2. Comité Nacional de Estadísticas Vitales. Anuario de estadísticas vitales 2017. Período de Información: 2017. 1st ed. Santiago: Instituto Nacional de Estadísticas; 2019.
3. Aguirre B. Controversias sobre el beneficio y daño del screening mamográfico para el cáncer de mama. Rev Med Clin Condes. 2013;24(1):116-121.
4. Waldmann A, Nolte S, Geller AC, et al. Frequency of excisions and yields of malignant skin tumors in a population-based screening intervention of 360,288 whole-body examinations. Arch Dermatol. 2012;148(8):903-10.
5. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. CMAJ. 2014;186(16):1225-1234.
6. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL et al. Early Detection of Prostate cancer: AUA Guideline. 2nd ed. Linthicum, MD: American Urological Association Education and Research, Inc; 2018. <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-early-detection-guideline> (Accessed on July 5, 2020).
7. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. JAMA. 2015;314(15):1615–1634.
8. Elmore JG, Harris RP. The harms and benefits of modern screening mammography. BMJ. 2014;348:g3824.
9. Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, Elshaug A, Glasziou P, Heath I et al. Evidence for overuse of medical services around the world. The Lancet. 2017;390(10090):156-168.
10. Aurenque, D. El “paciente sano”: desafíos éticos de la medicina preventiva. Revista Médica de Chile. 2017;145(1):790-794.
11. Pizzanelli, M. ¿Overscreening o prevención a escala humana? Tamizaje excesivo. Revista Brasileira De Medicina De Família E Comunidade. 2015;10(35):3-4.
12. Shimizu T, Bouchard M, Mavriplis C. Update on age-appropriate preventive measures and screening for Canadian primary care providers. Canadian Family Physician. 2016;62:131-138.
13. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today> , accessed (Accessed on 02 July 2020).
14. Icaza G, Núñez L, Bugueño H. Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. Rev Med Chile. 2017;145:106-114.
15. Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama. 1st ed, 2nd actualization. Santiago: MINSAL; 2015.
16. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016;164:279-296.
17. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, Herzig Abbe, Michaelson JS, Shih YT. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. JAMA. 2015;314(15):1599–1614.
18. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast

cancer in average-risk women aged 40–74 years. *CMAJ*. 2011;183(17):1991-2001.

19. The Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. 9th edition. East Melbourne: RACGP; 2018. <https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/red-book/early-detection-of-cancers/breast-cancer> (Accessed on July 5, 2020).

20. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;170(1):e1-e16.

21. Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A. Screening for Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;162:718-725.

22. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med*. 2016;164:244-255.

23. Berg W, Blume J, Cormack J. Combined Screening With Ultrasound and Mammography vs Mammography Alone in Women at Elevated Risk of Breast Cancer. *JAMA*. 2008;299(18):2151.

24. Scheel J, Lee J, Sprague B, Lee C, Lehman C. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015;212(1):9-17.

25. Melnikow J, Fenton J, Whitlock E, Miglioretti D, Weyrich M, Thompson J et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(4):268.

26. Sprague B, Stout N, Schechter C, van Ravesteyn N, Cevik M, Alagoz O et al. Benefits, Harms, and Cost-Effectiveness of Supplemental Ultrasonography Screening for Women With Dense Breasts. *Annals of*

Internal Medicine. 2015;162(3):157.

27. Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L. Harms of Breast Cancer Screening: Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med*. 2016;164:256-267.

28. Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Cáncer. Chile 2016. 1st ed. Santiago: MINSAL; 2016.

29. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela TLJ, Määtänen L, Auvinen A et al. Screening for Prostate Cancer Decreases the Risk of Developing Metastatic Disease: Findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *European Urology*. 2012;62:745-752.

30. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;1:1-60.

31. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V et al. Screening and Prostate Cancer Mortality: Results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 Years of Follow-Up. *Lancet*. 2014;384(9959):2027-2035.

32. US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18):1901-1913.

33. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. 2010;60(2):70-98.

34. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ*. 2014;186(16):1225-1234.

35. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL et al. Early Detection of Prostate cancer: AUA Guideline. 2nd ed. Linthicum, MD: American Urological Association Education and Research, Inc; 2018. <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-early-detection-guideline> (Accessed on July 5, 2020).

36. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Roobol M, Hugosson

- J, Ciatto S, Nelen V et al. False-positive screening results in the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur J Cancer*. 2011;47(18):2698-2705.
37. Ministerio de Salud. Guía Clínica Próstata en Personas de 15 Años y Más. 1st ed, 1st actualization. Santiago: MINSAL; 2010.
38. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine*. 2018;16(2):149-154.
39. Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology*. 1995;45(1):70-74.
40. Roobol MJ, Grenabo A, Schröder FH, Hugosson J. Interval Cancers in Prostate Cancer Screening: Comparing 2- and 4-Year Screening Intervals in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Gothenburg and Rotterdam. *JNCI*. 2007;99(17):1296-1303.
41. Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Soulsby MA. Screening for Cervical Cancer With High-Risk Human Papillomavirus Testing: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 158. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2018. AHRQ publication 15-05224-EF-1.
42. Kulasingam SL, Havrilesky L, Ghebre R, Myers ER. Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92546/> (Accessed on June 28, 2020).
43. Curry S, Krist A, Owens D, Barry M, Caughey A, Davidson K et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(7):674-686.
44. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam S, Cain J et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(3):175-204.
45. Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE Cáncer Cervicouterino. 1st ed, 2nd actualization. Santiago: MINSAL; 2015.
46. Sociedad Española de Oncología Médica. Prevención del cáncer. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2018. Available from: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/prevencion-cancer?start=2> (Accessed on June 28, 2020).
47. Qaseem A, Crandall C, Mustafa R, Hicks L, Wilt T. Screening for Colorectal Cancer in Asymptomatic Average-Risk Adults: A Guidance Statement From the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2019;171(9):643-654.
48. Bibbins-Domingo K, Grossman D, Curry S, Davidson K, Epling J, García F et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564-2575.
49. Helsing L, Vandvik P, Jodal H, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson J et al. Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019;367:l5515.
50. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE Cáncer Colorrectal en personas de 15 años y más. 1st ed. Santiago: MINSAL; 2013.
51. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE Cáncer Gástrico. 3rd ed. Santiago: Minsal; 2014.
52. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K et al. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *International Journal of Cancer*. 2003;106(1):103-107.
53. PDQ® Screening and Prevention Editorial Board. Stomach (Gastric) Cancer Screening (PDQ®)—Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2020 <https://www.cancer.gov/types/stomach/hp/stomach-screening-pdq> (Accessed on July 5, 2020).
54. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the

prevention of gastric neoplasia. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(7):CD005583.

55. Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27(6):933-947.

56. Csendes Attila, Figueroa Manuel. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Rev Chil Cir*. 2017;69(6):502-507.

57. Saldías P F, Díaz P J, Rain M C, Illanes C P, Díaz T R, Díaz P O. Detección precoz de cáncer pulmonar con tomografía computarizada de tórax en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica. *Revista médica de Chile*. 2016;144(2):202-210.

58. Moyer V. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2014;160(5):330-338.

59. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(5):395-409.

60. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, Bonomo L, Bostantzoglou C, Burghuber O et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J*. 2020;55:1900506.

61. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer de Pulmón en Persona de 15 años y más. 2nd ed. Santiago: MINSAL; 2013.

62. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed (Accessed on 02 July 2020).

63. Navarro D, Durán S. Cáncer de vesícula biliar en Chile y factores nutricionales de riesgo. *Nutrición Hospitalaria*. 2016;33:105-110.

64. Sandrasegaran K, Menias CO. Imaging and Screening of Cancer of the Gallbladder and Bile Ducts. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(6):1211-1222.

65. American Cancer Society. Can Gallbladder Cancer Be Found Early? Atlanta, Ga: American Cancer Society, Inc. <https://www.cancer.org/cancer/gallbladder-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html#:~:text=There%20are%20no%20blood%20tests,to%20cause%20signs%20or%20symptoms.> (Accessed on July 2, 2020).

66. Ministerio de Salud. Guía Clínica Colectomía Preventiva en Adultos de 35 a 49 años. 1st ed, 2nd actualization. Santiago: MINSAL; 2014.

67. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Protocolo Guía Manejo Cáncer de Endometrio Consenso Rama Ginecología Oncológica de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2018.

68. Smith R, Andrews K, Brooks D, Fedewa S, Manassaram-Baptiste D, Saslow D et al. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(2):100-121.

69. Moyer V. Screening for Bladder Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(4):246.

70. Fernández MI, Brausi M, Clark PE, Cookson MS, Grossman HB, Khochikar M et al. Epidemiology, prevention, screening, diagnosis, and evaluation: update of the ICUD-SIU joint consultation on bladder cancer. *World J Urol*. 2019;37(1):3-13.

71. American Cancer Society. Can Bladder Cancer Be Found Early? Atlanta, Ga: American Cancer Society, Inc. <https://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html#references> (Accessed on July 2, 2020).

72. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer Vesical en personas de 15 años y más. 1st ed. Santiago: MINSAL; 2013.

73. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M et al. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2017. Bethesda, MD: National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/, based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020 (Accessed on July 4, 2020).

74. Zemelman V, Garmendia M, Kirschbaum A. Malignant melanoma mortality rates in Chile (1988-98). *International Journal of Dermatology*. 2002;41(2):99-103.
75. US Preventive Services Task Force. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;316(4):429-435.
76. American Academy of Dermatology Association. SPOT me Skin Cancer Screening Program. Rosemont, IL: American Academy of Dermatology Association. <https://www.aad.org/member/career/volunteer/spot> (Accessed on July 4, 2020).
77. Fears T, Guerry D, Pfeiffer R, Sagebiel R, Elder D, Halpern A et al. Identifying Individuals at High Risk of Melanoma: A Practical Predictor of Absolute Risk. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(22):3590-3596.
78. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(1):7-30.
79. Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Atención Primaria. Orientación para la implementación del Modelo de Atención Integral de Salud Familiar y Comunitaria. 1st ed. Santiago: Ministerio de Salud; 2013.
80. Starfield B. Primary care: an increasingly important contributor to effectiveness, equity, and efficiency of health services. *SESPAS report 2012. Gac Sanit*. 2012;26(S):20-26.
81. Wilson J, Junger G. Principles and practices of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1968. (Public Health Papers no. 34).