



Universidad Nacional de La Plata
Departamento de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas



Tesis doctoral

Rastreo poblacional del cáncer
colo-rectal
en la Provincia del Neuquén

Doctorando: Mg. Ernesto F. Ruiz

Director de tesis: Prof. Dr. Gustavo Marín

Julio 2023

AGRADECIMIENTOS

A mi compañera Ana, por su paciencia.

A todos los profesionales del Sistema de Salud Pública de la Provincia del Neuquén, que generosamente colaboraron para obtener y compartir los datos necesarios para hacer este trabajo.

A mi Director de Tesis, cuyo entusiasmo y apoyo fue fundamental para completar esta tarea.

ÍNDICE

Resumen	4
Abreviaturas	6
Introducción	7
1-Epidemiología del cáncer colo-rectal (CCR)	7
2- Métodos de detección precoz del CCR	12
3-Directrices nacionales y provinciales sobre la implementación de acciones	16
4-Factores de riesgo para CCR en la población rastreada	20
5- Utilidad de implementación de escalas de riesgo, en la población con riesgo promedio	22
Definición del problema	24
Que aportará esta tesis	25
Objetivos	26
Materiales y métodos	27
1- Objetivo 1	27
2- Objetivos 2 y 3	31
Aspectos éticos	37
Resultados	38
1-Evaluación de los resultados de las acciones de rastreo de cáncer color-rectal e indicadores de la implementación del PRCCR.	38
2-Determinar si la población rastreada cumple con los criterios establecidos para el rastreo por parte del Programa de Prevención de Tumores de la Provincia del Neuquén y evaluar la frecuencia de factores de riesgo para CCR en esa población.	45
3- Evaluación de cómo se distribuye el riesgo de CCR en la población con riesgo habitual y qué impacto potencial en la utilización de recursos tendría utilizar diferentes escalas de riesgo.	49
4- Adopción de los resultados obtenidos para la optimización del Programa de Prevención de Tumores en la Provincia del Neuquén.	54
Discusión	56
Resultados de la sangre oculta en materia fecal	56
Utilización y hallazgos en la videocolonoscopia	59
Evaluación de indicadores de implementación del Programa Provincial de Rastreo de CCR	61
Grado de cumplimiento de la población rastreada con los criterios establecidos para el rastreo y frecuencia de factores de riesgo para CCR en esa población.	66
Distribución de la probabilidad de desarrollo CCR en la población con riesgo habitual utilizando diferentes modelos de estratificación del mismo	67
Análisis general de las acciones del Programa Provincial de Rastreo de Tumores y modificaciones propuestas en el mismo a partir de los datos aportados por esta tesis.	70
Limitaciones del estudio de tesis	72
Fortalezas del estudio	72
Conclusiones	73
Bibliografía	75
Anexos	83

RESUMEN

El cáncer color-rectal (CCR) es una causa frecuente de morbi-mortalidad. Si bien existen varias medidas de rastreo que son eficaces y costo-efectivas, para disminuir la carga de esta enfermedad, no hay publicaciones nacionales que exploren los resultados de programas provinciales con el fin de validar la utilidad de estos métodos a nivel local.

Objetivo: es por esta razón que se propuso el presente trabajo con el fin de evaluar los resultados de las acciones de rastreo de CCR en el Sistema de Salud Pública de la Provincia del Neuquén durante el periodo 2015-2019, corroborando el grado en que la población rastreada cumplió con los criterios establecidos por el Instituto Nacional del Cáncer para dicho rastreo, midiendo el impacto potencial en términos de optimización de recursos tendría el utilizar diferentes escalas de predicción de riesgo de desarrollar un CCR.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo, utilizando bases de datos de la salud pública provincial, para determinar la frecuencia de solicitud de sangre oculta en materia fecal (SOMF) en la población que debería ser testeada según criterios del Ministerio de Salud de la Nación y el Instituto Nacional del Cáncer (INC) y, en aquellos casos con test SOMF positivos, establecer la frecuencia de realización de videocolonoscopias (VCC) y los resultados de los hallazgos obtenidos en dichas VCC.

Además, de la obtención de una muestra de pacientes efectivamente rastreados en la ciudad de Neuquén, se llevó a cabo un estudio de corte transversal mediante una encuesta, para conocer la presencia de factores de riesgo para CCR y evaluar la aplicación de diferentes modelos de escalas de riesgo para CCR, que busca optimizar la utilización de medidas de rastreo, orientándolas hacia las personas con riesgo aumentado.

Resultados: los resultados obtenidos en el marco de esta tesis, permitieron concluir que la cobertura poblacional del programa de rastreo de cáncer colo-rectal en la provincia de Neuquén es baja (6,5% en promedio en los 5 años analizados), la frecuencia de resultados de SOMF positivos fue del 24,6%, cifra bastante más elevada que la teórica esperada, y que solo el 26% de los pacientes con SOMF positiva realizó la VCC de confirmación. En un 22,5% de las VCC se encontraron lesiones significativas (pólipos adenomatosos 20,1%, cáncer 2.4%). Solo el 17,6% de los pacientes con pólipos adenomatosos se realizó la VCC de control. En la encuesta realizada en población efectivamente rastreada, se encontró que la gran mayoría (97%) tenía un riesgo

promedio de CCR (solo un 3% refirió antecedentes familiares de CCR o personales de adenomas de colon). La aplicación de las diferentes escalas de riesgo disponibles para la detección del CCR, permiten focalizar las acciones de rastreo, aspecto que implicaría un aumento teórico inicial de la realización de VCC (de entre un 63% a un 126%, dependiendo de qué porcentaje de la población se caracterice como de alto riesgo de CCR), con un mayor hallazgo de lesiones neoplásicas avanzadas (que pasaría del 9% con el enfoque habitual, a un 12% o un 19,3%, según el porcentaje de la población se caracterice como de alto riesgo de CCR).

Conclusiones: los resultados obtenidos con la presente investigación permiten aseverar que el testeo de CCR en Neuquén resultó subóptimo (6,5% de la población objetivo que debería haber sido testeada). En aquellos casos testeados, el nivel de positividad (SOMF+) fue superior a lo esperado (24,6%), y sólo 1 de cada 4 casos positivos para SOMF realizó el estudio confirmatorio con VCC (el cual detectó patología polipomatosa en un 22,5% de quienes se sometieron a este tipo de endoscopia). Por otro lado, la exploración realizada mediante las encuestas poblacionales, permitió concluir que aplicar las diferentes escalas de riesgo no solo logran focalizar las acciones de rastreo, sino que incrementan la posibilidad de confirmaciones de lesión asociada a CCR, elemento que puede colaborar en optimizar el Programa Provincial de Rastreo.

ABREVIATURAS

AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
AVPMP	Años de vida perdidos por muerte prematura
CCR	Cáncer color-rectal
IARC	Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer
IDH	Índice de desarrollo humano
IMC	Índice de Masa Corporal
LNA	Lesión neoplásica avanzada
MAP	Médicos de Atención Primaria
PAF	Poliposis adenomatosa familiar
PNPCCR	Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colo-rectal
PPT	Programa Provincial de Tumores
SIPS	Sistema Integrado Provincial de Salud
SOMF	Sangre oculta en materia fecal
SOMFg	Sangre oculta en materia fecal de guayaco
SOMFi	Sangre oculta en materia fecal inmunológica
VPP	Valor predictivo positivo
VCC	Videocolonoscopias

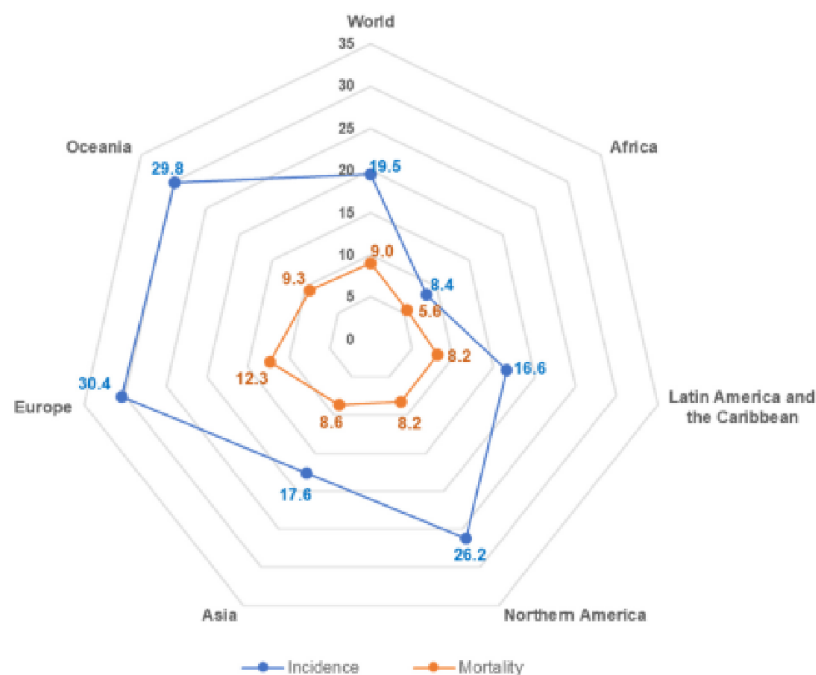
INTRODUCCIÓN

1- Epidemiología del cáncer colo-rectal (CCR)

El cáncer colo-rectal (CCR) es un tumor gastrointestinal que tiene su origen en la mucosa del colon o del recto. Dado que ambas localizaciones comparten características biológicas y clínicas, se los agrupa. El subtipo histológico más frecuente (más del 95%) dentro del CCR es el adenocarcinoma. Existen también otros subtipos histológicos de neoplasias colorrectales menos frecuentes (tumores carcinoides, GISTs, linfomas y sarcomas) ¹.

A nivel mundial es uno de los tumores cuya frecuencia va en aumento, significando el 11% de todos los diagnósticos de cáncer ². De acuerdo a los datos de GLOBOCAN 2020, existe una amplia variación geográfica en la incidencia y mortalidad entre varios países del mundo (Figura 1)^{3,4}. Este aumento significativo de la incidencia y mortalidad por CCR se produce en países con un alto índice de desarrollo humano (IDH) que están adoptando la forma “occidental” de vida. Los países desarrollados tienen el mayor riesgo de cáncer de colon.

Figura 1. Tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad de cáncer color-rectal para ambos sexos en 2020, por 100.000 habitantes ⁵.



En los últimos años, la carga global de CCR aumentará en un 60%, estimándose que llegará a más de 2,2 millones nuevos casos y 1,1 millones de muertes para 2030. Un aumento tan significativo será el resultado del desarrollo económico, una transformación que consiste en la transición de bajo a naciones con Índice de Desarrollo Humano medio y cambios generacionales en países desarrollados. Muchas investigaciones enfatizan que este aumento también es el resultado de cambios ambientales, como un estilo de vida más sedentario, obesidad, consumo de alimentos altamente procesados, alcohol, consumo de carnes rojas y un aumento en la esperanza de vida general ^{2,3,4}.

El CCR es reconocido como un marcador del desarrollo socioeconómico del país ⁶.

En Argentina, el cáncer colo-rectal es una de las más frecuentes causas de mortalidad en adultos ^{7,8,9,10}, significando un 6,16% de todas las muertes (en 2020 muertes totales 340000, por CCR 22599) y un 13% de todos los tumores.

Según los datos publicados por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), se espera un aumento de la incidencia total del cáncer en nuestro país del 47,8% en 20 años, de 129.047 casos nuevos en 2018 a 190.779 casos en 2040.

Las tasas de incidencia son mayores que las registradas en otros países grandes de América Latina, como Brasil, Colombia, México y Perú, pero inferiores a las de países semejantes de Europa y América del Norte. En términos de mortalidad, se proyecta un aumento del 53,9% en la cantidad de muertes por cáncer en Argentina entre 2018 y 2040. Estas proyecciones ubican a nuestro país dentro de la tendencia de rápido crecimiento de la incidencia y la tasa de mortalidad del cáncer que se observa en América Latina¹¹.

Un estudio de la carga de enfermedades en la Argentina mostró que los años de vida perdidos por muerte prematura (AVPMP) por CCR para ambos sexos fue de 46.151 años en el 2005, representando el 9,4% del total de AVPMP producidos por neoplasias malignas¹².

En la actualidad, cuando se diagnostica un cáncer colorrectal, en más del 60% de los casos la enfermedad ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia, y éste es el principal factor que influye en la sobrevida global, que se ubica en alrededor del 60%. Cuando el diagnóstico se

efectúa en etapas tempranas (Estadios I y II), situación que ocurre sólo en el 37% de los casos, la sobrevida global puede superar el 90% ¹³.

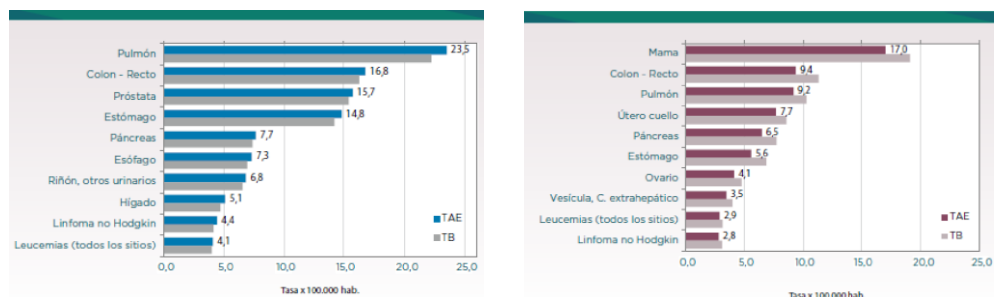
Además de la mortalidad, estos tumores afectan la calidad de vida (dolor, sufrimiento, traslados, internaciones, desarraigo, AVAD), generan uso de recursos en salud (internaciones, cirugías, radioterapia, medicamentos) y afectan a la sociedad en general (pérdida de productividad del paciente y de cuidadores, gastos de bolsillo, desestructuración familiar, etc.).

No obstante, existen avances significativos en términos de derechos a la utilización por parte de la población de los sistemas sanitarios del continente americano; el historial de expansión en este acceso a la atención sanitaria ha dejado a muchos países de la región con una serie inconvenientes que hace que las prestaciones brindadas por esos sistemas de salud sean insuficientes para atender a las necesidades de salud pública. Aunque es posible lograr buenos resultados médicos mediante una gran cantidad de prestadores, la falta de comunicación generalizada, la ausencia de interacción entre las autoridades y los profesionales de la salud, implica un dispar acceso y una dispar utilización de los servicios de prevención, tratamiento y atención paliativa del cáncer, conformándose un mapa heterogéneo en el cual vivir en algunas áreas postergadas puede convertirse en una cuestión de supervivencia ¹⁴.

Por otro lado, los recursos humanos y los equipamientos especializados para el control del cáncer siguen estando concentrados en grandes urbes de la población las áreas urbanas, de modo tal que el diagnóstico es menos probable y el costo del tratamiento para aquellas personas que padecen cáncer suele convertirse en una carga económica difícil de sobrellevar por los sistemas locales de salud.

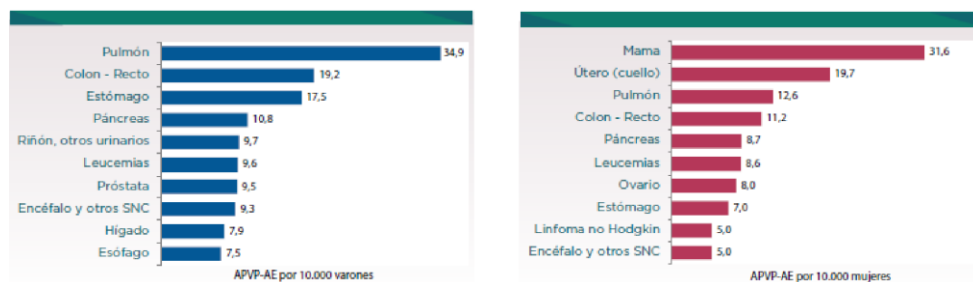
En la Provincia de Neuquén, donde la primera causa de muerte son los tumores ^{7,8}, el CCR representa la segunda causa de mortalidad por tumores en mujeres y la cuarta en hombres ¹⁵ (Figura 2-4) y es una de las principales causas de años de vida potenciales perdidos ¹⁶.

Figura 2. Tasas brutas y ajustadas por edad de mortalidad por cáncer de las 10 principales localizaciones tumorales en varones y mujeres, por 100.000 habitantes. Provincia de Neuquén, 2011-2015 ¹⁷.



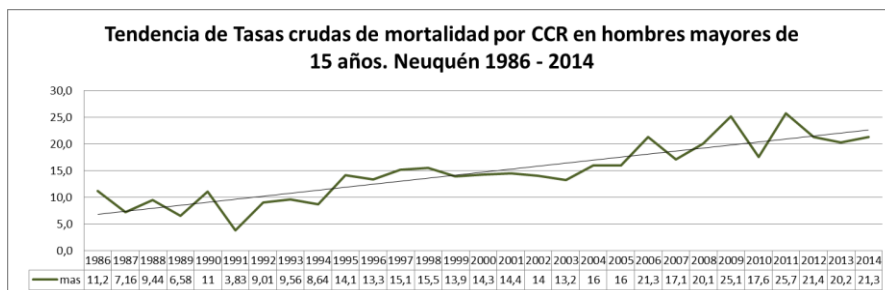
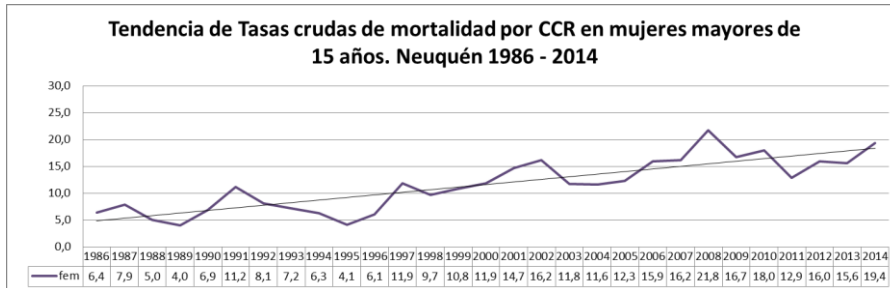
Fuente: Elaboración propia a partir de datos de los Informes Estadísticos de Defunción, Dirección de Estadística, Subsecretaría de Salud del Neuquén.

Figura 3. Años potenciales de vida perdidos por cáncer para los principales sitios tumorales ¹² ajustados por edad en varones y mujeres por 10.000 habitantes. Neuquén, 2011-2015



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de los Informes Estadísticos de Defunción, Dirección de Estadística, Subsecretaría de Salud del Neuquén.

Figura 4. Neuquén: tendencia de tasas de mortalidad por cáncer color-rectal, en ambos sexos.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de los Informes Estadísticos de Defunción, Dirección de Estadística, Subsecretaría de Salud del Neuquén.

En la Provincia del Neuquén, existe datos epidemiológicos obtenidos hace algunos años y no oficiales, que hacen sospechar que la incidencia de cáncer colo-rectal es mucho más alta que el resto de la Argentina (27,5 vs 23,7 cada 100.000 habitantes) así como la mortalidad asociada a este tipo de neoplasia (25,2 vs 13,0 cada 100.000 habitantes)¹⁸. Utilizando la prueba de SOMF en forma focalizada a determinados barrios, se detectó una positividad notoria del 27%¹⁹. Esta patología significó anualmente más de 352 internaciones hospitalarias en la provincia, 96 intervenciones quirúrgicas, 105 tratamientos quimioterápicos lo cual significa una inversión pública elevada y aún no calculada. Asimismo, existieron 47 muertes por esta causa y 84 pacientes con limitaciones graves que no han podido retomar sus actividades sociales y productivas habituales¹⁸.

Como se observa, muchos de los pacientes que consultan en nuestro sistema de salud, requieren cirugía para resección, o quimioterapia sistémica; hecho que manifiesta que, al momento del diagnóstico, la enfermedad se encuentra lamentablemente extendida.

2- Métodos de detección precoz del CCR

El CCR es uno de los cánceres con más posibilidades de prevenirse y curarse, ya que tiene una lesión precursora, el pólipo adenomatoso, de lento crecimiento, cuya detección y resección mediante colonoscopia permite disminuir eficazmente la incidencia. Cuando es detectado tempranamente, tiene altas las posibilidades de curación, con tratamientos menos complejos y costosos.

Se denomina tamizaje a la aplicación sistemática de un método sencillo en una población presumiblemente saludable en etapa preclínica de la enfermedad. Los individuos con resultados patológicos, requerirán de otras pruebas diagnósticas. Esta acción busca reducir los efectos (morbimortalidad, incidencia) generados por la enfermedad. Algunos sinónimos que se utilizan frecuentemente son screening, rastreo, cribado, detección sistemática.

Hay diferentes métodos de tamizaje o rastreo que cuentan con evidencia suficiente para la detección precoz de los adenomas y del cáncer. Independientemente de cual método se elija, el rastreo de CCR es costo efectivo, reduce la incidencia de CCR y disminuye la mortalidad.

Los métodos tradicionales para el rastreo y detección precoz del CCR son la sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi), la videocolonoscopía (VCC) y la sigmoidoscopia flexible. En los últimos años, se ha evaluado la utilización de la colonoscopia virtual mediante tomografía computada y determinación de ADN en materia fecal.

La prueba de SOMFi es una técnica inmunoquímica, que se basa en la reacción de anticuerpos monoclonales o policlonales específicos contra la hemoglobina humana, la albúmina u otros componentes de la sangre fecal. No requieren de restricción dietética o farmacológica previa a la recolección de la muestra. Se debe repetir en forma anual la toma de deposiciones, dado que el sangrado de los adenomas o carcinomas, que puede ser intermitente o no detectable (en especial de las lesiones de diámetro menor de 10 mm) ²⁰.

Puede detectar cantidades muy pequeñas de sangre (50 ng/ml). Tiene un valor predictivo positivo (VPP) entre el 20 a 40% para detección de adenomas y de 4 a 9% para detección de cáncer en contexto de programas de rastreo ²¹.

Las características diagnósticas de la SOMF han sido ampliamente estudiadas. En un meta-análisis ²² sobre rendimiento de la SOMF, los valores para la exactitud diagnóstica fueron

similares independientemente del número de muestras de materia fecal recolectada y las marcas de SOMF utilizadas, pero si variaron de acuerdo con el punto de corte para un resultado positivo. La efectividad de la SOMF depende del seguimiento oportuno y consistente con colonoscopia de las pruebas positivas.

La sigmoidoscopia flexible puede alcanzar hasta 60 cm del margen anal (recto, colon descendente y transversal), requiere al igual que la colonoscopia, la adecuada preparación del paciente, un operador entrenado y un equipamiento adecuado.

Juul y col ²³ presentaron un análisis agrupado de 4 grandes estudios que evaluaron la sigmoidoscopia como método de rastreo de CCR, realizados en Europa y Estados Unidos, en más de 260.000 personas. Los resultados mostraron un efecto sostenido y significativo de la reducción de la incidencia y mortalidad por CCR (diferencia de tasas de incidencia de CCR 0,51 casos (IC del 95 %, 0,40 a 0,63 casos) por 100 personas; diferencia de tasas mortalidad por CCR 0,13 muertes (IC, 0,07 a 0,19 muertes) por cada 100 personas).

La videocolonoscopia (VCC) tiene la ventaja de permitir la toma de biopsias y la polipectomía, que, en el caso de ser completa, constituye el tratamiento definitivo de las lesiones pre-neoplásicas y el cáncer temprano. La evaluación del colon derecho es especialmente importante en los pacientes de mayor riesgo (mujeres y mayores de 65 años). Como desventaja, tiene su costo elevado, que suele requerir sedación, y que la preparación necesaria para una adecuada visualización de la mucosa es incómoda para el paciente y la potencial aparición de complicaciones, como perforación y sangrado mayor. No es una prueba infalible, que puede tener una tasa de falsos negativos del 6 al 12% para adenomas menores de 10 mm y del 5% para CCR ^{24,25}.

Tampoco está exenta de riesgos. La tasa de perforación publicada durante la colonoscopia es de 1:1000. De todas maneras, la incidencia del cáncer de colon (1:19) supera con creces el riesgo asociado con la colonoscopia.

Recientemente, Bretthauer y col ²⁶ realizaron un ensayo clínico pragmático, evaluando el efecto en la mortalidad de cáncer colo-rectal, de recibir una invitación para realizar una sola colonoscopia, entre los 55 y 64 años, comparado con no recibir ninguna invitación o detección (el grupo de atención habitual), en más de 84.000 participantes en 4 países europeos.

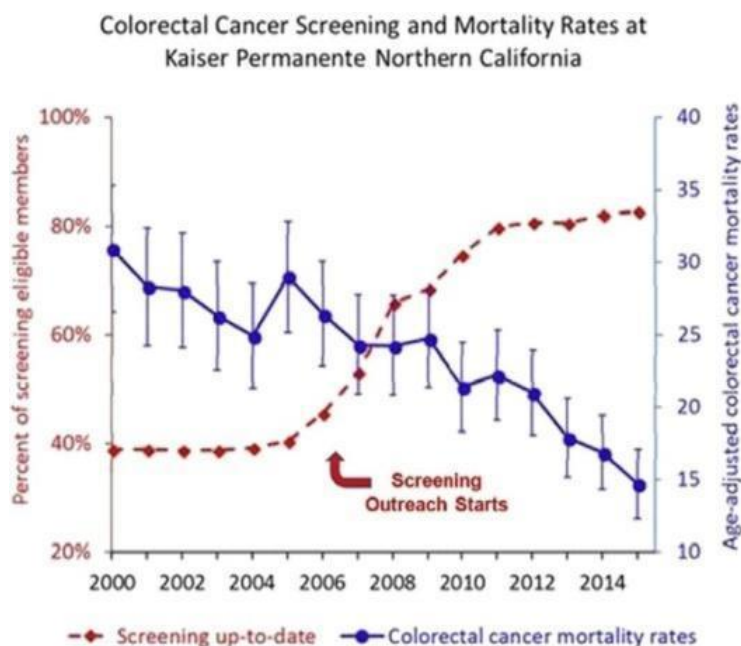
Durante una mediana de seguimiento de 10 años, la realización de una sola colonoscopia significó una reducción modesta (18%) pero significativa del riesgo de muerte por CCR, con un número necesario para invitar a someterse a un examen de detección para prevenir un caso de cáncer colo-rectal fue de 455 (IC del 95% 270 a 1429). El beneficio podría haber sido mayor, dado que solo el 42% de los participantes del grupo invitación, realizaron finalmente el estudio endoscópico.

En una reciente revisión sistemática y meta-análisis en red sobre la efectividad y efectos indeseados de los diferentes métodos de rastreo de CCR (sangre oculta en materia fecal de guayaco (SOMFg) (anual, bienal), sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi) (anual, bienal), sigmoidoscopia (una sola vez) o colonoscopia (una sola vez) en una población sana de 50 a 79 años, para detectar el cáncer colo-rectal durante 15 años), Jodal y col ²⁷ encontraron una evidencia de alta certeza que, en comparación con ningún rastreo, el tamizaje con sigmoidoscopia reduce ligeramente la incidencia de cáncer colo-rectal (riesgo relativo [RR] 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,70 a 0,83) y la mortalidad (RR 0,74; IC 95 %: 0,69 a 0,80); mientras que la detección de SOMFg tuvo poca o ninguna diferencia en la incidencia, pero redujo ligeramente la mortalidad por cáncer colo-rectal (anual: RR 0,69; IC 95 % 0,56 a 0,86; bienal: RR 0,88; IC 95 %: 0,82 a 0,93). Ninguna prueba de detección redujo la mortalidad ni la incidencia en más de seis por cada 1.000 pacientes examinados durante 15 años.

Otra revisión sistemática ²⁸ que buscó evaluar eficacia y costo-efectividad de la SOMF versus colonoscopia en rastreo de CCR, encontró que la SOMF mostró tener una tasa de detección de CCR comparable con la VCC (riesgo relativo [RR] 0,73; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,37 a 1,42) y tasas más bajas de detección de cualquier adenoma o adenoma avanzado que la VCC hecha en primera instancia.

En un interesante trabajo, Levin y col ¹⁹, evaluaron la incidencia y mortalidad por CCR, antes y después de la implementación de un programa de rastreo organizado. Como se muestra una Figura 5, hubo un impacto poblacional evidente en la disminución de la incidencia y mortalidad.

Figura 5. Impacto en la incidencia y mortalidad por CCR, antes y después de la implementación de un programa organizado de rastreo de CCR ²⁷.



Bérnard y col ²⁹ revisaron 15 Guías de Práctica Clínica sobre rastreo de CCR basadas en la evidencia, en las que se recomienda que las personas con riesgo promedio pueden realizarse una colonoscopia (cada diez años), sigmoidoscopia flexible (cada cinco años) o análisis de sangre oculta en heces anual, recomendándose la SOMF sobre los otros métodos (Tabla 1).

Tabla 1. Características diferenciales de las pruebas de detección de cáncer colorrectal. Fuente: Adaptado de Bérnard F y col. ¹⁸ por Baez y col ³⁰.

Prueba de rastreo	Esp*/Sen [#] para adenomas avanz.	Esp/Sen para CCR ^{&}	Disminución de mortalidad por CCR (%)	Riesgo de complicaciones
Colonoscopia	91,3/92,9	100/91,2	61 a 65	Perforación: 0,04% Sangrados mayores: 0,08%
SOMFi ⁺	96,8-97,4 / 20,3-25,7	94/79	59	0%
Sigmoidoscopia flexible	87/95	-	33 a 50	Perforación: 0,01% Sangrados mayores: 0,02%
Prueba de ADN en materia fecal	89,8/42,4	89,8/92,3	-	0%
Colonoscopia por Tomografía Computada	87,3/91,2	99/96,8	-	Perforación: menos de 0,02%

*Esp: especificidad #Sen: sensibilidad +SOMF: sangre oculta en materia fecal inmunológica &CCR: cáncer color-rectal

El rastreo de esta enfermedad ha demostrado ser costo-efectivo en distintos países del mundo, en Argentina en el año 2014 se realizó un estudio ³¹ acerca de la prueba de sangre oculta y de la colonoscopia que mostró que ambas son estrategias altamente costo-efectivas.

Otro estudio de costo-efectividad del rastreo en diferentes provincias argentinas³², encontró que en siete subsectores de salud regionales de Argentina —con diferencias epidemiológicas, organizacionales, de capacidad instalada y de recursos, con su variabilidad de práctica clínica y sus diferentes costos— indican de manera robusta que el rastreo de CCR se mantiene costo-efectivo en diversos escenarios.

Se ha calculado que es necesario rastrear a 1374 personas durante 5 años, para prevenir una muerte por cáncer colo-rectal, comparado, por ejemplo, con el número de una mamografía para evitar una muerte por cáncer de mama, que es de 2451 durante 5 años para mujeres de edad 50-59 ³³.

En la actualidad, se encuentran en marcha varios estudios aleatorizados que buscan evaluar la efectividad de las medidas de rastreo en forma prospectiva (SCREESCO ³⁴, COLONPREV ³⁵, CONFIRM ³⁶).

3- Directrices nacionales y provinciales sobre la implementación de acciones

El Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del CCR (Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colo-rectal -PNPCCR), establece como la estrategia más apropiada, de acuerdo a los recursos disponibles, la realización de una prueba de SOMF en forma anual entre 50 y 75 años con cobertura pública de salud, que se complementa con una colonoscopia en caso de test positivo. Si en la colonoscopia hay hallazgos patológicos, se hará tratamiento y seguimiento individualizado por patología de acuerdo a las recomendaciones vigentes³⁷.

La Provincia del Neuquén adhiere a los lineamientos del Programa Nacional, estableciendo un programa de rastreo de tipo oportunista ³⁸. En los programas de rastreo de tipo oportunista no hay especificación de los beneficios esperados en términos de reducción de la carga de la enfermedad; la recomendación de prueba de rastreo se hace en las visitas médicas por cualquier

motivo, no se realiza una monitorización o evaluación de los resultados y no hay un proceso previsto de garantía de calidad. Su realización depende de la disponibilidad y del criterio del médico que presta la asistencia.

Por otra parte, los programas de rastreo llamados organizados tienen una política explícita con categorías de edad, método e intervalo específicos para la detección con una población objetivo definida; hay un equipo de gestión responsable de la implementación y un equipo de salud para decisiones y cuidados; se dispone de una estructura de aseguramiento de la calidad; y un método para identificar la ocurrencia de cáncer en la población ³⁹.

En la Tabla 2 se muestran las principales diferencias entre ambos tipos de organización de programas de rastreo.

Tabla 2. Comparación entre los programas de rastreo oportunistas vs los programas organizados.

Características	Rastreo oportunista	Rastreo organizado
¿A quién examinar?	El médico decide para cada paciente.	El programa define los criterios de inclusión y exclusión para el rastreo
¿Cuándo se ofrece la detección?	Durante las visitas al médico	Puede ser dependiente o independiente de la consulta. Los recordatorios clínicos pueden mostrarse en una HCE durante la consulta
¿Qué prueba de detección se ofrece?	Toma de decisiones compartida entre paciente y el médico.	Algunos pueden ofrecer una opción, mientras que otros pueden ofrecer una evaluación secuencial
¿Cómo se organiza el seguimiento de las pruebas positivas?	El médico es responsable de coordinar la evaluación de diagnóstico.	El programa generalmente determina el enfoque de la detección. La toma de decisiones compartida todavía es posible, pero por lo general es secundaria al enfoque programático. La mayoría de los programas de detección organizados ofrecen detección no invasiva.
¿Cómo se organiza el seguimiento de las pruebas positivas?	El proveedor individual es responsable de coordinar la evaluación de diagnóstico.	Los registros de seguimiento se utilizan para aumentar la acción del médico.
Garantía de calidad	Variable	El programa establece puntos de referencia para la detección (p. ej., participación, evaluación diagnóstica de resultados anormales y calidad de la colonoscopia) y monitorea los resultados clínicos.

Por ejemplo, un proveedor individual puede mantener un registro de los pacientes que deben someterse a exámenes de detección y enviar recordatorios a sus pacientes.

En general, los programas organizados frente a los oportunistas alcanzan mejores coberturas; son más equitativos, llegan mejor a los grupos con desventajas sociales; son más efectivos y probablemente más costo-efectivos, proporcionan mayor protección contra los algunos de los efectos no deseados del rastreo (sobre-rastreo, insuficiente calidad en la ejecución de las pruebas de rastreo, abandonos de la confirmación diagnóstica y tratamiento en los positivos).

En la práctica, la detección oportunista a menudo incluye algunos componentes de un programa de detección organizado.

Cada paso en la cascada de eventos del rastreo efectivo del CCR se asocia con barreras específicas para completarlo (Tabla 3) ^{40,41}. Por ejemplo, con el rastreo colonoscópico, los pasos necesarios incluyen la identificación de individuos elegibles, la oferta y aceptación de la colonoscopia, la preparación intestinal, realización de una colonoscopia de alta calidad (incluida una polipectomía adecuada, según sea necesario), transporte seguro después de la sedación, interpretación precisa de los resultados de la patología, determinación de las recomendaciones de vigilancia o detección pos-colonoscopia adecuadas y, en última instancia, realización adecuada de la siguiente prueba en el intervalo recomendado. La SOMF eficaz o la detección de ADN fecal requieren el paso adicional de un seguimiento colonoscópico oportuno de aquellos que dan positivo. Del mismo modo, para aquellos a quienes se les diagnostica cáncer, es necesaria una cirugía oportuna y de alta calidad, así como atención de oncología médica y/u oncología radioterápica para maximizar los beneficios de la detección.

Tabla 3. Barreras para la detección y vigilancia del cáncer colo-rectal ⁴².

Nivel	Barreras
Nivel del sistema/ establecimiento de salud	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de política de detección 2. Falta de un programa de rastreo organizado 3. Ofrecer una selección limitada de pruebas de detección 5. Sistemas de datos inadecuados para rastrear a las personas a través del proceso de detección y vigilancia. 6. Incapacidad para ofrecer recordatorios a los proveedores y participantes
Nivel de proveedor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Acceso limitado <ol style="list-style-type: none"> A. Largos tiempos de espera 2. Asesoramiento insuficiente sobre el tamizaje 3. Falta de facilitación a través del proceso de selección
Nivel del participante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de conocimiento sobre la detección del CCR y sus beneficios 2. Aversión/visión negativa del cáncer 3. Actitudes negativas hacia las pruebas de detección <ol style="list-style-type: none"> A. Vergüenza B. Cuestionamiento de la eficacia de la prueba 4. Falta de motivación <ol style="list-style-type: none"> A. Dominan otros problemas de salud 6. Socioeconómico <ol style="list-style-type: none"> A. Incapacidad para ausentarse del trabajo B. Falta de transporte y/o de acompañante C. Baja alfabetización en salud

Existen múltiples estrategias de implementación que han demostrado ser efectivos para abordar las brechas en esta cascada de detección, como el uso de recordatorios clínicos, divulgación, navegadores y programas de control de calidad. No existe un enfoque de detección mejor organizado; los entornos de atención médica pueden usar 1 o más estrategias para avanzar a lo largo de un continuo hacia la detección organizada.

4- No se conoce si la población sometida a rastreo tiene realmente riesgo promedio y/o que otros factores de riesgo tiene esa población.

En general, el riesgo de por vida de desarrollar cáncer colo-rectal es aproximadamente 1 en 23 (4.3 %) para hombres y 1 en 25 (4.0 %) para mujeres ⁴³.

En un 75% de los pacientes, el cáncer color-rectal es esporádico, presentándose en personas que no presentan antecedentes personales ni hereditarios demostrados de la enfermedad. En este grupo mayoritario, es la edad el principal factor de riesgo.

Algunos factores de riesgo reconocidos para el CCR incluyen edad avanzada ^{44,45,46}, sexo masculino ^{16,17,18}, tabaquismo actual ^{47,48}, antecedentes familiares en parientes de primer grado ^{18,49}, obesidad ⁵⁰, cierta etnia asiática ⁵¹, así como hábitos de vida poco saludables como el consumo excesivo de alcohol ⁵² y el alto consumo de carnes rojas, grasas animales y alimentos procesados. ²¹⁻²⁴ El uso regular y prolongado de aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se asoció con un riesgo reducido de CCR, especialmente después de 10 años de uso ⁵³. Antecedentes personales como antecedentes de pólipos colónicos o CCR ⁵⁴, de enfermedad inflamatoria intestinal ⁵⁵, CCR hereditario sin poliposis ⁵⁶, poliposis adenomatosa familiar ²⁷ y uso prolongado de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 ⁵⁷, también se ha informado que son factores de riesgo independientes.

En la Tabla 4, se resumen los principales factores de riesgo y su riesgo relativo.

Tabla 4. Riesgo relativo para el desarrollo de cáncer color-rectal, según los diferentes factores de riesgo ⁶.

Factor	Riesgo relativo
Edad	
50-59	1.3
60-64	1.9
>64	2.1
Hombre	2
Ant fam CRC ^{&}	2-4
Ant fam adenoma	2
EII [#]	2-3
Tabaquismo activo	1.06, x c/ 5 paq/año
Consumo de alcohol	
Moderado	1,21
Alto ≥ 5 tragos/día	1,52
Carne roja	1.13 x c/ 5 porc. x s
Índice de Masa Corporal	1.10 por c/ 8 kg/m ²

& Cáncer color-rectal; # Enfermedad Inflamatoria intestinal

De acuerdo al riesgo relativo que representan los diferentes antecedentes señalados, las recomendaciones internacionales y las del Instituto del Cáncer Argentino dividen a la población en:

Grupo de riesgo bajo o promedio (70-80% del total):

Toda la población de 50 o más años de edad sin factores de riesgo; con antecedente familiar de cáncer colo-rectal o adenomas en un familiar de 2° o 3° grado, de cáncer colo-rectal o adenomas en un familiar de 1° grado mayor de 60 años o en dos familiares de 2° grado.

Grupo de riesgo moderado (20-30% del total):

Antecedente personal de adenomas (se subdivide este grupo teniendo en cuenta el tamaño y número de los adenomas, la histología vellosa o grado de displasia); antecedente personal de cáncer colo-rectal resecado previamente con intento curativo; antecedente de cáncer colo-rectal o pólipos adenomatosos en un familiar de 1° grado menor de 60 años o en dos familiares de 1° grado independientemente de la edad.

Grupo de riesgo alto (5-10% del total):

Antecedente familiar de poliposis adenomatosa familiar (PAF); antecedente de cáncer colo-rectal hereditario familiar no asociado a poliposis (síndrome de Lynch); enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).

Un estudio realizado en dos ciudades de Argentina ⁵⁸, encontró que un 8,4% de los evaluados manifestó tener antecedentes familiares de CCR.

5- No se ha estudiado cuál es la utilidad de implementación de escalas de riesgo, para efectuar una estratificación más fina en la población con riesgo promedio, priorizando el rastreo en las que presenten riesgo más alto

En muchos países se ha reconocido que existen dificultades para lograr un alcance adecuado de los programas de rastreo ^{59,60,61}. Por ejemplo, en Inglaterra, una auditoría nacional encontró que sólo el 58% de las personas objetivo habían completado las medidas de rastreo recomendadas y solo el 10% de los pacientes con CCR fueron diagnosticados por acciones de rastreo ⁶². Existen también reconocidos problemas de equidad en la participación de la población en los programas de rastreo ^{63,64,65}.

La pandemia de COVID-19 ha exacerbado potencialmente estas desigualdades en la captación ⁶⁶.

Las directrices sobre la investigación de la sospecha de CCR se basan en la edad, la presencia de síntomas específicos y los hallazgos del examen solamente, todos los cuales son sólo débilmente predictivos de la presencia de CCR.

Una manera de mejorar la captación es el rastreo estratificado según riesgo, ya que esta puede hacer que la detección sea más eficiente y más capaz de hacer frente a demanda cada vez mayor de colonoscopia ^{67,68}.

La propuesta de estratificación está basada en que el riesgo de CCR no es igual para todas las personas ni tiene, a lo largo de la vida, una misma intensidad. Existe una gran cantidad de personas con un riesgo menor al 5% y una proporción bastante menor con un riesgo más elevado. ⁶⁹ Esto puede significar que, con los criterios actuales de rastreo muchas personas con riesgo elevado, no tiene la intervención más adecuada (infra-utilización) y muchas personas con bajo riesgo realizan un exceso de estudios (sobre-utilización).

El desafío para los sistemas de salud, es identificar a las personas de alto riesgo, para focalizar las acciones de prevención ^{70,71}.

La premisa de la estratificación del riesgo es que tener un conocimiento más preciso sobre el riesgo de CRC, puede usarse para determinar qué modalidad e intensidad de detección (tipo de prueba, cuándo debe comenzar/finalizar el tamizaje, frecuencia) debe ofrecerse a pacientes con diferentes niveles de riesgo.

Las personas de mayor riesgo tienen más que ganar con la detección y apuntar a ellos sería potencialmente una forma más eficiente, porque se detectarían más lesiones significativas y más rentable, porque se lograría con la utilización de menos recursos ⁷².

Existen varios modelos o escalas de riesgo que utilizan diferentes características de los pacientes, que buscan estratificar más detalladamente el riesgo de CCR, para mejorar la priorización de las acciones de rastreo, aunque hay pocas experiencias publicadas sobre su utilidad en la práctica cotidiana. La mayoría han sido desarrollados en países asiáticos, y pocos en población europea o norteamericana, con capacidad discriminatoria variable.

Un modelo ideal para su uso en la práctica debería tener validez, ser rápido y fácil de usar en una consulta habitual, generar resultados fácilmente comprensibles, no necesitar de estudios adicionales y ayudar eficazmente a la toma de decisión sobre las acciones de rastreo.

Hasta la fecha, no hay comunicaciones sobre la aplicación de estas escalas en población argentina o latinoamericana.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer color-rectal es una causa frecuente de morbi-mortalidad. En la Provincia del Neuquén, representa la segunda causa de mortalidad por tumores en mujeres y la cuarta en hombres) y es una de las principales causas de años de vida potenciales perdidos.

Desde hace por lo menos dos décadas, se cuenta con suficiente información sobre la efectividad y costo-efectividad de las acciones de rastreo para disminuir la mortalidad.

A pesar de esto, la implementación de programas de detección precoz del CCR es irregular.

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación ha desarrollado directrices para la implementación de un programa de rastreo, a las que la Provincia del Neuquén ha adherido, creando un Programa Provincial de Tumores (PPT). En las primeras etapas de implementación, se propone un programa de tipo oportunista, en el que el profesional de primer nivel de atención inicia el rastreo, proponiéndole al paciente con riesgo promedio, la realización de la sangre oculta en materia fecal.

En la práctica, estas directrices han tenido una baja implementación, por distintos tipos de dificultades enfrentar.

Existen muy pocas publicaciones sobre acciones de rastreo de CCR a nivel nacional, que permitan conocer el alcance de esas acciones, el grado de adecuación a las directrices y las dificultades que se encuentran, y ninguna que plantee la problemática a nivel de provincial.

Para mejorar el rendimiento de los programas de rastreo, se ha propuesto para el desarrollo de esta tesis, la utilización de escalas de riesgo, con el fin de poder focalizar mejor las acciones sobre las personas con riesgo promedio, pero que presentan algunos factores que las exponen más tener una mayor tasa de CCR. Al respecto, no hay experiencias publicadas a nivel nacional sobre la aplicación de este tipo de instrumentos.

QUE APORTA ESTA TESIS AL PROBLEMA IDENTIFICADO

En un país federal como la Argentina, realizar estudios de rastreo a nivel poblacional resulta complejo y es una decisión que requiere recursos, logística y un fuerte compromiso de las autoridades sanitarias locales para llevarlas a cabo y posteriormente para comunicar los hallazgos obtenidos. Tal vez por esta razón, no existan hasta el momento publicaciones sobre experiencias nacionales de resultados de programas provinciales de rastreo ni de indicadores de desempeño de esos programas. No hay tampoco información sobre características de la población sometida a rastreo, como, por ejemplo, si cumplen con los criterios establecidos para el rastreo en población promedio y la distribución de factores de riesgo para cáncer color-rectal, otros que la edad y género.

Son conocidas las dificultades que presentan los programas de rastreo de tipo oportunista, para alcanzar buena cobertura poblacional y principalmente, para lograr el acceso adecuado a la realización de la videocolonoscopía confirmatoria de resultados positivos de la prueba de sangre oculta en materia fecal. Una posibilidad que se ha explorado en algunos países, es la utilización de escalas de riesgo más específicas, para utilizar los recursos de los sistemas de salud orientados a las personas con riesgo aumentado.

El presente trabajo, no solo aporta datos epidemiológicos actualizados respecto al CCR a nivel provincial, sino que además explora el impacto potencial que tendría, la utilización de recursos y la aplicación del rastreo en diferentes escalas de riesgo en la población neuquina, elemento que fue tomado en cuenta por el Programa Provincial de CCR para su optimización.

OBJETIVOS

Objetivo General

Colaborar en la detección precoz y reducción de la mortalidad por cáncer colo-rectal en la población neuquina.

Objetivos específicos

- 1- Evaluar los resultados de las acciones de rastreo de cáncer color-rectal e indicadores de la implementación del Programa de Prevención de Tumores, en la Provincia del Neuquén en el periodo de estudio.
- 2- Determinar si la población rastreada cumple con los criterios específicos establecidos por el Programa de Prevención de Tumores y verificar la frecuencia de factores de riesgo para CCR en la esa población.
- 3- Establecer cómo se distribuye el riesgo de CCR en la población efectivamente rastreada, en Neuquén, utilizando diferentes modelos de estratificación del mismo y qué impacto potencial en la utilización de recursos tendría utilizar diferentes medidas de rastreo, según el riesgo de la persona.
- 4- Aportar los resultados obtenidos a partir de la tesis para optimizar el Programa de Prevención de Tumores, en la Provincia del Neuquén.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología a desarrollar se detalla en función de cada objetivo.

- **Objetivo 1** (Evaluar los resultados de las acciones de rastreo de cáncer color-rectal e indicadores de la implementación del Programa Provincial de Rastreo de Cáncer Colo-rectal, en la Provincia del Neuquén)

1- *-Tipo de estudio:* estudio retrospectivo analizando información de bases de datos de salud provinciales.

2- *Población:* la población estudiada fueron las personas de entre 50 a 75 años, a las que se les realizó una SOMF, como método de rastreo de cáncer colo-rectal, en un efector del Sistema de Salud Pública de la Provincia del Neuquén, entre el 01/01/15 y el 31/12/2019. Se consideró cada año calendario como una ronda de rastreo.

El dato de cantidad y resultado de la SOMF solicitadas se obtuvo del Tablero de Control (Coordinación del Programa Provincial de Gestión para Resultados, PECAS: planificar- ejecutar- controlar- analizar- estandarizar) de Salud de la Subsecretaría de Salud de Neuquén, que es un registro centralizado de la solicitud de distintas pruebas de tamizaje de cáncer (número de solicitudes de SOMF, Mamografía, PAP, Prueba de HPV), de todos los efectores de salud pública provincial.

Para conocer la frecuencia de realización de VCC en los casos positivos, se accedió a las siguientes fuentes:

a) el Sistema Integrado Provincial de Salud (SIPS) ⁷³, en el que se registran, entre otros datos, muchos de los estudios complementarios realizados en todos los efectores públicos de la provincia, como informes de anatomía patológica y de VCC,

b) el Sistema Informático Aplicaciones Neuquinas de Salud (ANDES, entre otras funciones es una Historia Digital de Salud), que es una plataforma digital que incluye datos sobre estudios realizados a los pacientes asistidos en el Sistema de Salud Pública provincia y datos de las consultas médicas;

c) los registros de los Servicios de Endoscopía digestiva de los hospitales provinciales de complejidad media y alta, que son en los únicos en los que se realiza este estudio. Hay en la Provincia del Neuquén 7 hospitales con capacidad de realizar VCC, pero que a lo largo de los años han tenido disponibilidad variable, por dificultades con el equipamiento o déficit de personal. Los informes de las endoscopías en algunos casos se registran en el sistema ANDES y en otros en los sistemas de cada hospital. El autor concurre a cada uno de los hospitales, para revisar los registros de cada servicio de endoscopía.

Si bien estas fuentes no necesariamente garantizan que todos los estudios de SOMF y VCC realizados en efectores públicos de la provincia fueron incluidos, se realizó un gran esfuerzo para buscar toda la información disponible.

El territorio de toda la provincia se divide en Zonas Sanitarias y estas en Áreas Programa. Cada Zona Sanitaria articula el funcionamiento de sus recursos y en cada Área Programa hay hospitales o centros de salud responsables de brindar los Servicios de Salud. En este momento, el Sistema está integrado por seis Zonas Sanitarias, además del Hospital Provincial Neuquén, que, al depender directamente de la Subsecretaría de Salud, tiene el rango de una Zona Sanitaria más.

En cada Zona Sanitaria, hay un Hospital Cabecera Zonal, de mediana complejidad con el cual se vinculan a través de interconsultas y derivaciones, otros hospitales de baja complejidad ubicados en las localidades vecinas.

Se excluyeron pacientes con SOMF positiva previa a una nueva solicitud (deberían realizarse una VCC y no repetir el estudio de laboratorio), y pacientes con solicitud de SOMF luego de una VCC normal.

3- *Variables*: las variables estudiadas fueron frecuencia de: porcentaje de participación de la población objetivo, resultados de la SOMF (negativa, positiva), frecuencia de realización de la VCC en los pacientes con SOMF positiva y hallazgos en la misma, en caso de contar con copia del informe del procedimiento y los datos de anatomía patológica cuando ésta fue realizada, en el Sistema de Salud provincial.

Respecto a los hallazgos en la VCC se determinó frecuencia de lesiones significativas, de pólipos adenomatosos, de adenomas avanzados, valor predictivo positivo (VPP) para detección de lesiones, VPP para la detección de CCR, tasa de detección de cáncer.

En la Tabla 5 se muestran las definiciones operativas de estas variables.

Los denominadores de cada variable fueron diferentes, en relación a la disposición de la información (Ej. no se contó con el informe en todas las VCC o con el grado de displasia en todos los pólipos adenomatosos).de repetición anual de SOMF en los pacientes con resultado negativo y de VCC de control al menos una vez en pacientes con pólipos colónicos.

Tabla 5. Definición operativa de las variables estudiadas, para responder al objetivo 1.

Nombre	Definición	Indicador
Cobertura		
Participación de la población objetivo	Proporción de personas con riesgo promedio que son efectivamente rastreadas	Número de personas efectivamente rastreadas/total de personas con riesgo promedio
SOMF		
Frecuencia de solicitud de SOMF*	Número total de solicitudes de SOMF	
Frecuencia de resultado de SOMF efectivamente procesada	Informe de laboratorio positivo o negativo	Numero de SOMF negativas/positivas/total de SOMF efectivamente procesadas
Proporción de SOMF inadecuadas	Proporción de muestras de materia fecal que el laboratorio no pudo procesar para determinar su resultado, por cualquier causa (falta de muestra, muestra inadecuada o insuficiente)	Número de muestras que no pudieron ser procesadas/total de muestras solicitadas, informadas por el laboratorio

VCC &		
Frecuencia de realización de VCC en pacientes SOMF +	Proporción de personas que se realizaron la VCC luego de resultado positivo de la SOMF	Proporción de personas que se realizaron la VCC/total de personas con resultado positivo de la SOMF
Frecuencia de personas que rechazan la colonoscopia	Cantidad de personas con SOMF positiva que se niegan a realizar la VCC	
Lesiones		
Adenoma avanzado	Adenomas con por lo menos una de estas características: adenoma de más de 1 cm/adenoma con componente vellosos/adenoma con displasia de alto grado	
Hallazgos en la VCC		
Hallazgos en la VCC	normal, pólipo(número, localización, tipo histológico, grado de displasia) y cáncer color-rectal	Frecuencia
Proporción de hallazgo de lesiones significativas	Cantidad de personas con adenomas/cáncer en la VCC	N° de personas con adenomas/cáncer en la VCC/total de personas con VCC realizada
Proporción de pólipos adenomatosos	Cantidad de personas con adenomas en la VCC	N° de personas con pólipos adenomatosos en la VCC/total de personas con VCC realizada
Proporción de adenomas avanzados	Cantidad de personas con adenomas avanzados en la VCC	N° de personas con adenomas avanzados en la VCC/total de personas con VCC realizada
Valor predictivo positivo (VPP) para detección de lesiones		N° de personas con al menos una lesión detectada en la VCC post SOMF positiva/n° de personas que se realizaron la VCC post SOMF positiva
VPP para la detección de CCR		N° de personas en las que se detectó al menos un CCR en la VCC de evaluación post SOMF positiva/n° de personas que se realizaron la VCC de control
Tasa de detección de cáncer		N° de cáncer detectados/total de efectivamente testeados x 1000

* SOMF: sangre oculta en materia fecal inmunológica; & VCC: Videocolonoscopia.

El Programa Provincial de Tumores propone el rastreo de cáncer colo-rectal de tipo oportunista, es decir que los médicos invitan a los pacientes que consultan por cualquier motivo, por iniciativa personal y como parte de la consulta general.

Para el cálculo de la frecuencia de participación, se utilizó la proyección poblacional del INDEC⁷⁴ para el año 2015, considerándose que el programa de rastreo debería cubrir al menos al 30% de la población provincial.

Periodo de estudio

Para este objetivo, el periodo de estudio fue entre el 01/01/2015 al 31/12/2019.

- **Objetivos 2 y 3** (si la población rastreada cumple con los criterios establecidos para el rastreo por parte del Programa de Prevención de Tumores y la frecuencia de factores de riesgo para CCR en la población rastreada, cómo se distribuye el riesgo de CCR en la población efectivamente rastreada, en la ciudad de Neuquén, utilizando diferentes modelos de estratificación del mismo y qué impacto potencial en la utilización de recursos tendría utilizar diferentes medidas de rastreo, según el riesgo de la persona).

1 - *Tipo de estudio*: estudio de corte transversal realizando una encuesta en pacientes que previamente se realizaron rastreo de cáncer colo-rectal.

2 – *Población*: se llevó a cabo un estudio de corte transversal, entre agosto de 2021 y marzo de 2022.

La población de estudio consistió en personas asistidas en efectores públicos de la ciudad de Neuquén, durante 2019, a los que se les solicitó una prueba de SOMF como rastreo de cáncer colo-rectal.

Los criterios de inclusión fueron SOMF efectivamente procesada, solicitada en un efector público de la ciudad de Neuquén, durante 2019 y aceptar ser parte del estudio.

Se excluyeron las personas con SOMF positiva sin registro de realización de VCC confirmatoria y aquellos que no desearon responder la encuesta.

3 – *Variables*: edad, sexo, categoría de riesgo de cáncer colo-rectal, presencia o no de lesión neoplásica avanzada en la VCC de control, índice de masa corporal, antecedentes familiares de CCR, consumo de alcohol, tabaquismo, nivel de consumo de carnes rojas.

Factores de riesgo

Se consideraron los factores de riesgo relacionados a antecedentes personales y familiares y de estilo de vida que, según la literatura, son los que mayor fuerza de asociación presentan con el riesgo de CCR ^{4,75,76,77}: tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol, consumo frecuente de carnes rojas, índice de masa corporal aumentado, antecedentes personales de pólipo adenomatoso, de enfermedad inflamatoria intestinal, antecedentes familiares de CCR.

Los factores riesgo para CCR considerados se clasificaron de esta manera:

- edad (50-59, 60-64, >64);
- género hombre;
- tabaquismo activo (consumo diario de por lo menos 1 cigarrillo);
- antecedentes familiares de primer grado con CRC,
- consumo de alcohol alto ≥ 4 tragos día);
- consumo de carne roja elevado ≥ 5 porciones/semana,
- Índice de Masa Corporal (IMC) > 30, >25-29,9, 30-34,9, >35);
- antecedentes personales de pólipo colónico adenomatoso y de enfermedad inflamatoria intestinal.

Modelos de escalas de riesgo de CCR

Se obtuvo la lista de modelos de escalas de riesgo de los evaluados en dos revisiones sistemáticas recientes ^{78,79}. De estos se seleccionaron, por conveniencia, seis modelos que utilizan variables fácilmente obtenibles en consultorio, que no requieren cálculos para determinar el puntaje (excepto IMC), que presentan una categorización del riesgo de acuerdo al puntaje y que fueron desarrollados en diferentes poblaciones (dos europeos, uno norte-americano y tres asiáticos).

En la Tabla 6, se muestran las variables incluidas en los diferentes estudios de escalas de riesgo utilizadas en esta investigación. La cantidad de variables fue diferente en cada modelo, así como el puntaje asignado a cada una.

Tabla 6. Variables incluidas en los diferentes estudios de escalas de riesgo utilizadas en esta investigación.

	Sung⁸⁰ Asia	Kim⁸¹ Asia	Sekiguchi⁸² Asia	Kaminsky⁸³ Europa	Lin⁸⁴ EE.UU	Betes⁸⁵ Europa
Hombre	X	X	X	X	X	X
Edad		X	X			X
50- > 70	X	X	X	X	X	X
Ant fam de CRC ^{&}	X	X	X	X	X	
Índice de Masa Corporal	-	X	X	X	-	X
Tabaquismo activo	X	X	X	X	-	-

* *Ant fam*: Antecedentes familiares de cáncer colo-rectal

El resultado principal que buscan los modelos de escalas de predicción, es detectar no solo la presencia de cáncer, sino también de adenomas con alto riesgo de transformación neoplásica. Al conjunto de cáncer más adenoma avanzado, se lo denomina lesión neoplásica avanzada (LNA: cáncer o adenoma con más de 1 cm o con componente vellosos o con displasia de alto grado).

Descripción de las variables principales:

- en la muestra de población sometida a rastreo en 2019 en la ciudad de Neuquén, la frecuencia de participantes categorizados en cada categoría de riesgo, de acuerdo al puntaje utilizado en cada uno de los modelos y prevalencia global de LNA efectivamente hallada en cada categoría. La proporción de pacientes que eventualmente serán categorizados como de alto riesgo, determina en qué medida se modificaría la utilización de recursos en un programa de rastreo. La frecuencia de hallazgo de LNA en la población de alto riesgo, brinda una medida de la utilidad del uso de escalas de riesgo, para focalizar las acciones de rastreo.

- prevalencia de LNA efectivamente hallada al categorizar como alto riesgo a la población local y comparación con la hallada en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo.
- cantidad de VCC necesarias y de hallazgos de LNA utilizando el enfoque actual del PPT vs la utilización del enfoque de las escalas de riesgo (que es realizar directamente la VCC a los pacientes categorizados como de alto riesgo y SOMF al resto, con VCC confirmatoria en los casos positivos)

Tabla 7. Definición operativa de las variables evaluadas para responder a los objetivos 2 y 3.

Nombre	Definición	Indicador
Tabaquismo activo	Fuma al menos 1 cigarrillo por día	
Ex fumador	Fumó por lo menos 100 cigarrillos en su vida, no fuma actualmente	
Edad		4 categorías (50-59;60-64;>64)
Antecedentes familiares de cáncer color-rectal	Al menos 1 familiar de 1er grado con CCR	
Consumo de alcohol alto	≥4 tragos por día	
Consumo de carne roja elevado	≥ 5 porciones/semana	
Índice de masa corporal		> 30, >25-29,9, 30-34,9, >35
Lesión neoplásica avanzada (LNA)	Cáncer o adenoma con más de 1 cm o con componente vellosos o con displasia de alto grado	
Frecuencia de participantes en cada categoría de riesgo	En la población sometida rastreo en 2019, en Neuquén capital, cantidad de personas encuestadas que se clasifican en cada categoría de riesgo, establecida en las 6 escalas de riesgo utilizadas	Cantidad de personas categorizadas como de alto riesgo/total de encuestados en población sometida rastreo en 2019, en la ciudad de Neuquén
Prevalencia global de LNA	En la muestra de población sometida rastreo en 2019, en la ciudad de Neuquén, cantidad de personas	Total de LNA halladas/total de VCC realizadas en la muestra de población

efectivamente hallada	encuestadas que presentaban LNA en la VCC	sometida rastreo en 2019 en la ciudad de Neuquén
Prevalencia de LNA efectivamente hallada al categorizar como alto riesgo a la población local	En personas categorizadas como de alto riesgo , en la muestra de población sometida rastreo en 2019, en la ciudad de Neuquén, cantidad de personas que presentaban LNA en la VCC	Total de LNA halladas/total de VCC realizadas en la muestra de población sometida rastreo en 2019 en la ciudad de Neuquén, categorizadas como de alto riesgo
Prevalencia de LNA en las personas de alto riesgo en los estudios que evaluaron las diferentes escalas de riesgo	Prevalencia de LNA hallada en las persona categorizadas como de alto riesgo, en las poblaciones estudiadas para desarrollar las diferentes escalas de riesgo elegidas para este estudio.	Total de LNA halladas/Proporción de personas en la categoría de alto riesgo

Impacto en la utilización de recursos de la aplicación de diferentes escalas de riesgo

Se efectuó una simulación de la cantidad de VCC a realizar y la frecuencia de hallazgo de LNA, si se utilizaran los modelos predictivos de CCR en la población rastreada en la ciudad de Neuquén, comparada con la estrategia actual del Programa Provincial de Tumores.

En base a la frecuencia de pacientes categorizados como de alto riesgo (que fue del 7 al 44%, según el puntaje del modelo de riesgo utilizado) en la población rastreada y la frecuencia de LNA efectivamente hallada en al ser incluidos en esa categoría (que fue del 10 al 19,3%, según la proporción de pacientes categorizados como de alto riesgo), se evaluaron tres escenarios:

- el actual, SOMF a toda la población con riesgo promedio, VCC en los casos positivos, frecuencia de hallazgo real de LNA;
- si el 20% de la población fuera categorizada como de alto riesgo (Alto riesgo 20%), con un hallazgo de LNA 12%, VCC solo en lo pacientes de alto riesgo, SOMF en el resto y
- si el 40% de la población fuera categorizada como de alto riesgo (Alto riesgo 40%), con un hallazgo real de LNA 19,3%, VCC solo en lo pacientes de alto riesgo, SOMF en el resto.

Se consideró una población inicial a rastrear de 1000 pacientes, que va disminuyendo en el inicio de cada ronda, en la medida que se realizan las VCC confirmatorias.

4 – *Muestra*: se realizó un muestreo por conveniencia. Durante el período de estudio, realizaron efectivamente la SOMF 820 personas, 590 con resultado negativos y 230 positivos, de los que 75 realizaron la VCC.

Se estratificó a la población en cuatro estratos: SOMF negativa y positiva con VCC realizada y género femenino-masculino. De cada estrato se seleccionó uno de cada dos pacientes para ser contactado telefónicamente. En caso de no tener respuesta o rechazar ser encuestado, se seleccionó al siguiente en la lista.

La muestra programada consistió en 312 personas (SOMF negativa 243; mujeres 151, hombres 92, SOMF positiva 69; mujeres 50, hombres 19).

5 – *Procedimiento*: de la lista de pacientes seleccionados, se obtuvo un teléfono de contacto. Se llamó al paciente, invitándole a concurrir a un consultorio específico, sin turno previo, para completar la encuesta. Se ofreció un teléfono de contacto (Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Provincial Neuquén), donde poder recabar información sobre la investigación. En consultorio se solicitó el consentimiento informado para la realización de la encuesta.

A los pacientes que concurrieron al consultorio y aceptaron contestar la encuesta, se les preguntó sobre la presencia de los factores de riesgo considerados para esta investigación y las cinco variables que toman en cuenta las escalas seleccionadas. Además, se registró el resultado de la SOMF y de la VCC en los pacientes con resultado positivo (normal, pólipo no adenomatoso, pólipo adenomatoso, pólipo adenomatoso avanzado y cáncer)

Periodo de estudio

Para estos objetivos, el periodo de estudio fue comprendido entre el 01/01 al 31/12/2019.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo para el presente plan de tesis fue aprobado por la Comisión Asesora de Investigación en Seres Humanos (CAIBISH) mediante Disposición 201/20.

RESULTADOS

1- Evaluación de los resultados de las acciones de rastreo de cáncer color-rectal e indicadores de la implementación del PRCCR, en la Provincia del Neuquén en los 4 años que constituyeron el periodo de estudio.

Durante el período analizado, se solicitaron 12 064 pruebas de SOMF, y se analizaron efectivamente 11 189 (92,7%).

La edad promedio fue $59,7 \pm 0,7$ años, el 55% (6234) de las cuales eran mujeres.

El 44,5% (4988) de los participantes tenían cobertura de seguro de salud y otro 25,6% (2872) tenía algún programa nacional de cobertura médica, como PROFE o SUMAR.

En la Tabla 8 se presentan los porcentajes correspondientes a las principales características que tuvo la población rastreada en términos de cobertura.

Tabla 8. Tipo de cobertura de seguro de salud que presentaba la población sometida a rastreo de CCR, Provincia del Neuquén, 2015-2019.

Tipo de seguro médico	% (n)
Programa nacional (Profe, SUMAR)	25,6% (2872)
Obra Social Provincial (ISSN)	17% (1905)
PAMI	14,6% (1640)
Prepagas y OS Sindicales	12,1% (1361)

La frecuencia de participación de la población objetivo fue: año 2015: 2,4%, 2016: 3,1%, 2017: 7,9%, 2018: 9,8% y en 2019: 9,4%, resultando en promedio un 6,52% de participación comunitaria.

La Tabla 9 muestra el crecimiento de solicitud de SOMF en el período de estudio. Este aumento en la utilización de la prueba sugiere que las acciones de capacitación, realizadas en el inicio del Programa de Prevención de Tumores, fueron efectivas para mejorar la realización del rastreo por parte de los médicos de atención primaria.

Tabla 9. Frecuencia de solicitud de SOMF*, a personas de 50 a 75 años, Provincia del Neuquén, 2015-2019.

	2015	2016	2017	2018	2019
Total solicitadas	818	1101	2882	3679	3584
SOMF positivas	218	309	672	684	861
% positividad	8,0	29,4	23,2	21,3	26,4

* Sangre Oculta en Materia Fecal

Fuente: Elaboración propia sobre la base del Sistema Integrado Provincial de Salud y el sistema informático Aplicaciones Neuquinas de Salud

Hubo un 7,4% (892) de SOMF que no pudieron ser procesadas por toma errónea/inadecuada o por falta de entrega de muestra.

Tuvieron SOMF positiva el 24,6% (2745) de los pacientes con muestras efectivamente analizadas. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de positivos entre mujeres y hombres (hombres 1172/4384 26,7% vs mujeres 1190/5598, 19,6%; OR 1,35 IC 95% 1,23-1,48; $p < 0,0001$) y en el promedio de edad (edad promedio positivos $66,5 \pm 3.18$ años vs negativos $59,5 \pm 10$ años; $p < 0,0001$).

En la Tabla 10, se muestra la frecuencia de positividad de SOMF en otras provincias argentinas, con un rango que va de 18% a 31,5%, con series informadas por autoridades sanitarias que incluyen menor cantidad de participantes; y en la Tabla 9 se observa la positividad de la prueba en distintos países de Latinoamérica, con una frecuencia de resultados positivos no mayor de un 13%.

Tabla 10. Frecuencia de resultados de SOMF* positivos, en distintas provincias argentinas.

Provincia	N	% SOMF* +
Neuquén	11234	24.6%
Santa Fe ⁶⁵	418	31,5%
Misiones ⁸⁵	1329	27%
Tucumán ⁸⁶	2468	25%
Entre Ríos ⁸⁷	325	24,9%
Mendoza ⁸⁵	447	18%
Córdoba ⁸⁸	265	19,3%.

* Sangre Oculta en Materia Fecal

Tabla 11. Resultados de programas de rastreo de CCR en Latinoamérica.

País	N	% SOMF* positivos	% VCC # confirmatoria	% Cáncer	% Adenomas
Brasil ⁸⁹	438	9.13	87,8	7,5	22,5
Chile ⁹⁰	11.900	13		0,99	36,5
Ecuador ⁹¹	1385	7,3	54	-	15,1
Uruguay ⁹²	10.573	11.1	75,5	11,5	
México ⁹³	715	6,8	78,5	2,5	31,3

* Sangre Oculta en Materia Fecal

Videocolonoscopia

Respecto a los factores habitualmente asociados a resultados falsos positivos en la SOMF (uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, presencia de una fisura anal, úlcera péptica y uso de inhibidores de la bomba de protones), en la Tabla 12 se presentan la frecuencia de los mismos, hallada en la muestra de población rastreada en la ciudad de Neuquén, en 2019. Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hemorroides y uso de aspirina, tuvieron una asociación estadísticamente significativa con resultado positivo en la SOMF.

Tabla 12. Factores asociados a resultados falsos positivos en la prueba de SOMF, en la población rastreada para CCR, ciudad de Neuquén, 2019.

	Total	SOMF* +	SOMF -	P	RR (IC95%)
Total	271	98	176		
Ant. úlcera péptica	67 (25%)	37	30	0,05	1,45 (0.96-2.2)
AAS &	40 (14,7%)	17	3	0,001	10,1 (3-33)
Hemorroides	70 (25,8%)	42	28	0,001	2,69 (1,78-4)
Acenocumarol	8 (3.1%)	3	5	NS	
AINES #	22 (8%)	11	11	NS	
Omeprazol	67 (25%)	28	39	NS	

* Sangre Oculta en Materia Fecal; & Aspirina, # Anti-inflamatorios no esteroideos

Realizaron la VCC luego de resultado positivo el 26% (n 715) de los pacientes, contándose con informe en 673 (94,3%) casos. Hubo una pequeña proporción, que se negó a realizarla (0,5% - n 11).

El 95% de los pacientes en los cuales se realizó la VCC confirmatoria, tuvieron una preparación colónica satisfactoria (Puntaje \geq 6 en escala de Boston).

Los hallazgos en la VCC se muestran en la Tabla 13.

Tabla 13. Hallazgos en la VCC confirmatoria de SOMF +&, Provincia del Neuquén, 2015-2019 (n 715).

Hallazgo	% (n)
Normal	62,2 (444)
Alguna lesión significativa	22.5 (164)
Pólipos adenomatosos	20,1 (144)
Cáncer	2,4 (17)
VPP* para detección de lesiones	34,3

& Sangre Oculta en Materia Fecal; * VPP: valor predictivo positivo

Fuente: Elaboración propia sobre la base del Sistema Integrado Provincial de Salud y el sistema informático Aplicaciones Neuquinas de Salud

En la Tabla 14 se muestran los tipos histológicos de los pólipos detectados en la VCC (en los pacientes en los que se recuperó el informe de anatomía patológica.) y en la Tabla 15, el grado de displasia de esos pólipos (en los pacientes en los que el informe lo mencionaba).

El 79% de los pólipos adenomatosos presentaba un bajo grado de displasia.

Tuvieron adenomas con al menos un criterio de adenoma avanzado en el 7,4% (displasia alta 11/139 con el dato, componente vellosa 31/182, tamaño > 10 mm 19/151).

Los hombres tuvieron mayor frecuencia de pólipos (hombres 94/203 vs mujeres 59/228; OR 2.47 IC 95% 1.65-3.7, $p < 0,0001$). No se encontraron diferencias en la edad entre los pacientes con y sin pólipos colónicos.

Tabla 14. Tipos histológicos de los pólipos detectados en la videocolonoscopia (135).

Tipo histológico	% (n)
Fibroepitelial	1,5% (2)
Hiperplásico	21,5% (29)
Tubular	49,2% (67)
Tubulovellosa	20% (27)
Aserrado	7,4% (10)

Fuente: Elaboración propia sobre la base del Sistema Integrado Provincial de Salud y el sistema informático Aplicaciones Neuquinas de Salud

Tabla 15. Grado de displasia en los pólipos colónicos hallados en las videocolonoscopia (100).

Displasia	% (n)
Alta	9,3% (9)
Moderada	16% (16)
Baja	75% (75)

Fuente: Elaboración propia sobre la base del Sistema Integrado Provincial de Salud y el sistema informático Aplicaciones Neuquinas de Salud

En la Tabla 16 se muestran los hallazgos en la colonoscopia confirmatoria, luego de una SOMF positiva solicitada para rastreo de CCR, en otros estudios realizados en nuestro país.

Tabla 16. Comparación de hallazgos en la colonoscopia confirmatoria, luego de una SOMF positiva solicitada para rastreo de CCR, en otros estudios realizados en nuestro país.

Hallazgo	Neuquén	Pereyra ⁹⁴	Estefanía ⁹⁵	Lencina ⁹⁶	Bedini ⁹⁷
N	673	300	100	214	515
Pólipos hiperplásicos	21,5%	16,6%	32%	42,4%	46,3%
Adenomas (total)	21,9%		25%	14,5%	26%
Adenomas tubulares	49,2%		50,9%		38,6%
Serratos	7,4%	6,25%	5,45%		3,5%
LNA *	24,8%	14,8%			
CCR &	2,9%	1,4%	0	1,42%	

* LNA: lesión neoplásica avanzada (conjunto de cáncer más adenoma avanzado)

& CCR: cáncer colo-rectal

En la Tabla 17 se presentan los datos de comparación del tipo de cobertura de seguro de salud que presentaba la población con SOMF positiva, según se realizó o no la VCC de confirmación.

Tabla 17. Comparación del tipo de cobertura de seguro de salud que presentaba la población con SOMF positiva, según se realizó o no la VCC de confirmación, Provincia del Neuquén, 205-2019.

Tipo de seguro médico	Realizó VCC confirmatoria luego de SOMF positiva	
	Si (715) % (n)	No (2030) % (n)
Algún seguro médico	65% (462)	62% (1303)
Programa nacional (Profe, SUMAR)	35% (161)	32% (421)
Obra Social Provincial (ISSN)	26% (122)	22% (284)
PAMI	18% (83)	28% (362)
Prepagas y OS Sindicales	19% (87)	17% (218)

Una cantidad importante de las personas que no realizaron la VCC confirmatoria, tenían algún tipo de seguro de salud, por lo que podrían haber utilizado esa financiación para completar el estudio solicitándolo a su obra social. Por otro lado, también más del 60% de los que se realizaron

la VCC en el subsector público, podrían haber utilizado la capacidad instalada del sector privado para realizarla, y así permitir que los pacientes sin cobertura específica, utilizaran los servicios de endoscopia del sistema público.

Realizaron una segunda o tercera ronda de rastreo con SOMF anula el 17,6% de los pacientes y efectuaron una VCC de control luego del hallazgo de un pólipo adenomatoso el 13,7% de los pacientes.

En la Tabla 18 se muestra la comparación de las metas propuestas por el Programa Nacional para la Prevención y Detección temprana del Cáncer Colo-Rectal y las verdaderamente halladas en este estudio.

Tabla 18. Indicadores del Programa de Prevención de Tumores de la Provincia del Neuquén, respecto a las metas propuestas por el Programa Nacional de Prevención y Detección precoz del Cáncer Colo-Rectal.

Indicador	Meta aceptable PNPCCR*	PPT Neuquén †
Frecuencia de participación de la población de riesgo promedio	40%	15% (6 a 23,4%, s/ año)
Frecuencia de SOMF ‡ erróneo o inadecuado	<3%	7,6%
Tasa de SOMF positivo	4% - 11,1%	24,6%
Cumplimiento de colonoscopia luego de SOMF positivo	70%	26,8%
Valor predictivo positivo para la detección de adenomas	19% - 40%	32,8%
Valor predictivo positivo para la detección de adenomas avanzados		3,3%
Tasa de detección de cáncer	2 - 9%	2%
Valor predictivo positivo para la detección de cáncer colo-rectal	4% - 9%	3,4%

* Programa Nacional para la Prevención y Detección temprana del Cáncer Colorrectal.

† Programa Prevención de Tumores de la Provincia del Neuquén.

‡ Sangre Oculta en Materia Fecal

Fuente: Elaboración propia sobre la base del Sistema Integrado Provincial de Salud y el sistema informático Aplicaciones Neuquinas de Salud y los indicadores de calidad establecidos por el Programa Nacional para la Prevención y Detección temprana del Cáncer Colo-Rectal, Instituto Nacional del Cáncer⁸

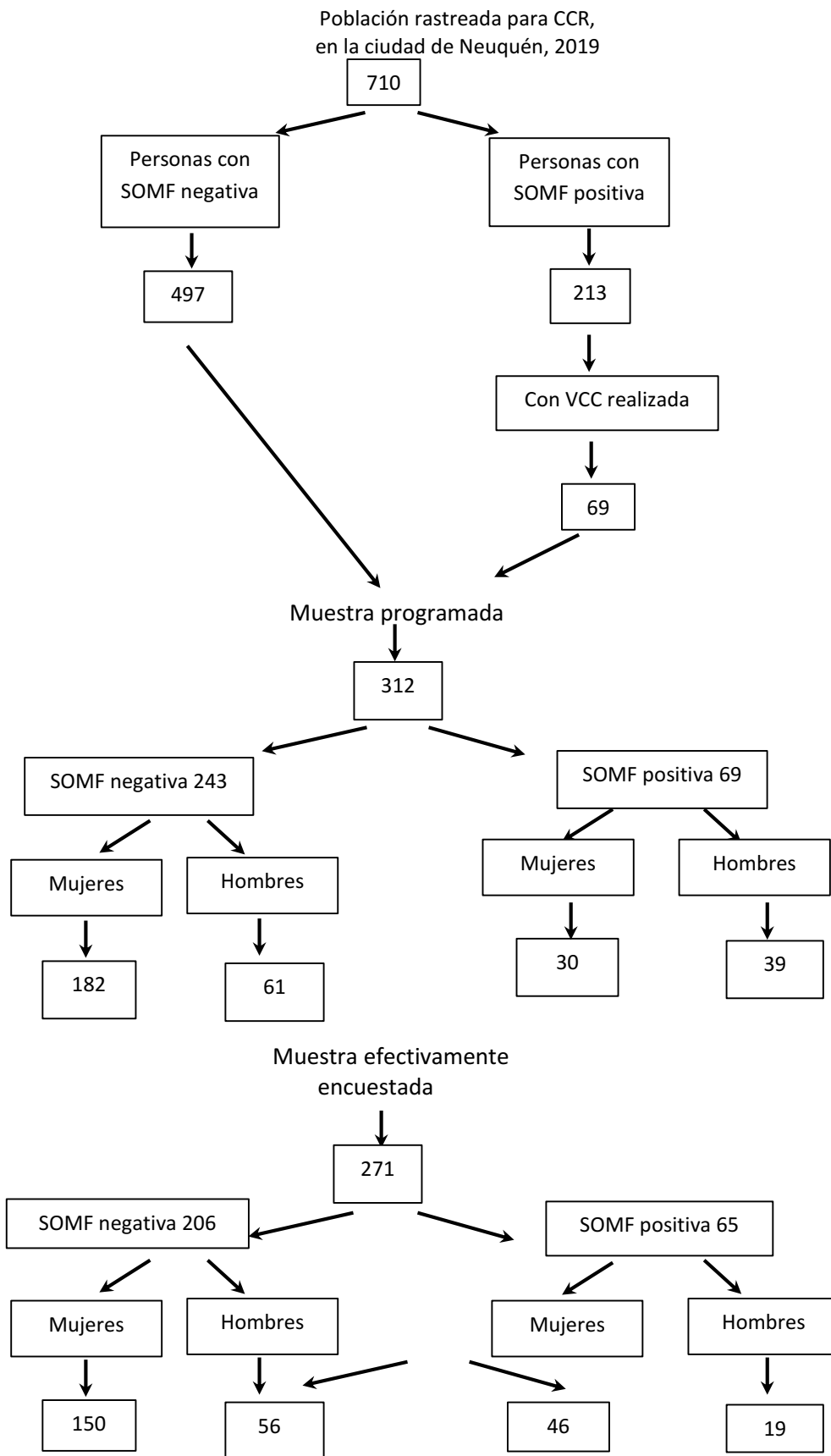
2- Determinar el grado en el cual la población rastreada cumple con los criterios establecidos del Programa de Prevención de Tumores de la Provincia del Neuquén verificando la frecuencia de factores de riesgo para CCR en esa población.

En esta etapa del trabajo, para llevar adelante la encuesta programada en la metodología, se contactó telefónicamente a 310 personas, de las cuales concurren a ser encuestadas 271.

La edad promedio de los respondedores fue $62,1 \pm 4$ años, rango 50-75, intervalo intercuartilo 8, eran de sexo femenino el 73% (196), presentaban SOMF + el 24% (65), pólipo 22,6% (61), lesión neoplásica avanzada 2,58 % (7), Índice de Masa Corporal (IMC) promedio $30 \pm 5,1$, antecedentes familiares de CCR 3% (8), tabaquismo activo 35% (96).

En el Gráfico 1 se muestra el flujograma de la selección de pacientes.

Gráfico 1. Distribución de la muestra de pacientes que fueron rastreados en la ciudad de Neuquén, 2019, que fueron encuestados para responder a los objetivos 2 y 3



La frecuencia de los principales factores de riesgo para CCR, hallada en la población sometida a rastreo en la ciudad de Neuquén, en 2019, se muestra en la Tabla 19.

La población rastreada tuvo una baja frecuencia de antecedentes familiares de CCR y personales de pólipo adenomatoso (5,4% en conjunto), lo que indica que la gran mayoría cumplía con el criterio de tener riesgo promedio, por lo que es correcta la solicitud de SOMF como primera intervención de rastreo.

Respecto a la presencia de síntomas eventualmente asociados a la posibilidad de una neoplasia colónica, como pérdida de peso, anemia, etc., si bien no se evaluó, la relativamente alta frecuencia de solicitud de SOMF hace poco probable que hubiera una cantidad importante de personas con esas características.

Tabla 19. Frecuencia de factores de riesgo para CCR en general y por sexo, presentes en la población sometida a rastreo, en la ciudad de Neuquén, 2019.

	N 271 % (n)	Mujeres (N 198) % (n)	Hombres (N 73) % (n)
Edad			
50-59	34% (92)	34,3 (68)	32% (24)
60-64	32% (87)	35,6 (70)	22,7% (17)
>65	34% (94)	30,1 (60)	45,3% (34)
Hombre	27,4%(75)		
Tabaquismo activo	9,8% (56)	17,7 (34)	30% (22)
Ant. fam. de CRC*	3,5% (7)	3% (6)	0,3% (1)
Ant. personal de pólipo adenomatoso	1,9% (3)	3% (3)	-
Consumo de alcohol			
Moderado 1-4 tragos/día	12,6% (34)	6,9% (14)	27% (20)
Alto ≥ 5 tragos/día	1,4% (4)	-	5,5% (4)
Carne roja ≥ 5 porciones/semana	31,7% (86)	26,2% (2)	47,4% (34)
Índice de Masa Corporal			
> 30	43,5% (118)	47% (93)	12,6% (25)
>25-29,9	35,4% (96)	32% (63)	25% (33)
30-34,9	26,9% (73)	29% (57)	22% (16)

>35	17% (46)	18% (36)	13% (10)
EII&	0		

*CCR: cáncer color-rectal

& EII: enfermedad inflamatoria intestinal

Fuente: Elaboración propia en base a la encuesta a la población rastreada en la ciudad de Neuquén, 2019.

Los hombres presentaron mayor frecuencia de tabaquismo y consumo elevado de alcohol y las mujeres mayor prevalencia de obesidad.

En la Tabla 20, se muestra la distribución de número de factores de riesgo para CCR, en general y por sexo. Se encontró, que además del sexo, los hombres presentaron, en promedio mayor cantidad de factores de riesgo.

Tabla 20. Número de factores de riesgo para CCR en general y por sexo, presentes en la población sometida a rastreo, en la ciudad de Neuquén, 2019.

N° de factores de riesgo	General (n 271) % (n)	Mujeres (n 198) % (n)	Hombres (n 73) % (n)
0	20,8% (56)	28,4% (56)	-
1	37,7% (105)	47% (93)	19,6 % (14)
2	31,4% (81)	24,5 (49)	44,6% (32)
3	5,7% (15)	-	20% (15)
4	4,4% (12)	-	16% (12)
5 o +	-	-	-

Considerando factores de riesgo a: genero hombre; edad > 64 años; ant. fam de CCR, ant. person. de adenoma, tabaquismo activo, IMC \geq 30, consumo de alcohol \geq 5 tragos/día, consumo de carnes rojas \geq 5 porc./semana.

Fuente: Elaboración propia en base a la encuesta a la población rastreada en la ciudad de Neuquén, 2019.

En la Tabla 21 se presentan los resultados hallados sobre factores de riesgo para CCR, en las Encuesta Nacional de Factores de Riesgo.

Tabla 21. Factores de riesgo para cáncer color-rectal en la Provincia del Neuquén, según las Encuestas Nacionales de Factores de Riesgo. ⁹⁸

	2005	2009	2013	2018
Tabaquismo	35,5%	29,1%	27,1%	22,0%
Actividad física baja		51,5%	57,2%	43,2%
Consumo de alcohol problemático	5,4%	5,8%	9,4%	9,1%
Sobrepeso y obesidad	15,8%	18,2%	22,3%	28,0%
Algún estudio rastreo de CCR* en el último año			26,2%	38,3%

*CCR: cáncer color-rectal

3- Evaluación de cómo se distribuye el riesgo de CCR en la población con riesgo habitual utilizando diferentes modelos de estratificación del mismo y qué impacto potencial en la utilización de recursos tendría utilizar diferentes escalas de riesgo.

La población neuquina enrolada en el rastreo (año 2019), fue evaluada utilizando las diferentes escalas para determinar la frecuencia de participantes asignados a cada categoría de riesgo, para luego comparar dichos datos con la frecuencia hallada en los estudios originales realizado por otros autores (Tabla 22).

Tabla 22. Frecuencia de participantes en cada categoría de riesgo, en la población sometida a rastreo en población de Neuquén y en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo seleccionadas.

Categoría	Nqn*	Sung ⁷⁶	Nqn	Kim ⁷⁷	Nqn	Sekiguchi ⁷⁸	Nqn	Kaminsky ⁷⁹	Nqn	Lin ⁸⁰	Nqn	Betes ⁸¹
	% de participantes en cada categoría de puntaje											
Bajo	2,8	7,8	8,4	32,6	24,5	41,6	15,4	33,5	85,4	81,4	6	7
Medio	53	59,5	68	52,1	68,8	46,3	60	60,2			76	57,5
Alto	44,2	32,7	23,6	15,3	6,7	11,2	15,6	6,3	14,6	17,7	18	25,5

* Nqn: población rastreada para CCR, Ciudad de Neuquén, 2019.

En la Tabla 23 se muestra la prevalencia global de LNA efectivamente hallada, en la población sometida a rastreo en 2019 en la ciudad de Neuquén y en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo. La frecuencia de LNA hallada varió según la proporción de pacientes categorizados como de alto riesgo, de un 10% si solo un 6,7% estuviera en esa categoría, a un 19,3% si el 44% fuera de la categoría de más riesgo.

Tabla 23. Prevalencia global de LNA* efectivamente hallada, en la toda la población neuquina sometida a rastreo en 2019 en la población neuquina y en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo.

	Neuquén	Sung ⁷⁶	Kim ⁷⁶	Sekiguchi ⁷⁸	Kaminsky ⁷⁹	Lin ⁸⁰	Betes ⁸¹
N	271	5744	3561	5218	35 918	1512	2210
% de LNA	8%	5,4%	4,7%	4,3%	7,1%	8,7%	11,7%

*LNA: lesión neoplásica avanzada (cáncer o adenoma con más de 1 cm/adenoma con componente vellosos/adenoma con displasia de alto grado)

En la Tabla 24 se muestra la frecuencia de LNA efectivamente hallada en la categoría de alto riesgo, la población sometida a rastreo en 2019 en la ciudad de Neuquén y en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo.

Tabla 24. Frecuencia de lesión neoplásica avanzada solo en la categoría de alto riesgo, en la población sometida a rastreo en 2019, en Neuquén y en las poblaciones estudiadas en las investigaciones de las escalas de riesgo.

	Neuquén *	Sung ⁷⁶	Kim ⁷⁶	Sekiguchi ⁷⁸	Kaminsky ⁷⁹	Lin ⁸⁰	Betes ⁸¹
% de LNA ⁺ en grupo de alto riesgo	10-19,3%	42%	10,9%	42%	44%	15%	21%

* Neuquén: población rastreada para CCR, población neuquina, 2019. ⁺ LNA: lesión neoplásica avanzada.

⁺ LNA: lesión neoplásica avanzada (cáncer o adenoma con más de 1 cm/adenoma con componente vellosos/adenoma con displasia de alto grado)

Fuente: elaboración propia

De acuerdo al modelo de predicción utilizado, la frecuencia de población rastreada en Neuquén, en la categoría de alto riesgo, varió de entre el 7 y el 44%. Para realizar la simulación de la cantidad de VCC necesarias y de LNA efectivamente hallada, se consideró un escenario de baja/mediana frecuencia de población de alto riesgo (20%) y otro de alta frecuencia (40%), con una prevalencia de LNA estimada del 19,3% en el segundo.

En la Tabla 25 se muestran la cantidad de VCC necesarias y de hallazgos de LNA utilizando el enfoque actual del PPT vs la utilización del enfoque de las escalas de riesgo, en una ronda de rastreo. Se realizó el análisis calculando que la población estudiada en Neuquén, podría ser categorizada como de alto riesgo en dos valores, 20% y 40%.

Como se muestra, la cantidad de VCC necesarias aumentaría entre un 63% (240 a 392) a un 126% (240 a 544), en la primera ronda.

Tabla 25. Estimación de la cantidad de VCC* necesarias y de hallazgos de LNA+ utilizando el enfoque actual del PPT † vs la utilización del enfoque de las escalas de riesgo ⁷⁶⁻⁸¹, en una ronda de rastreo.

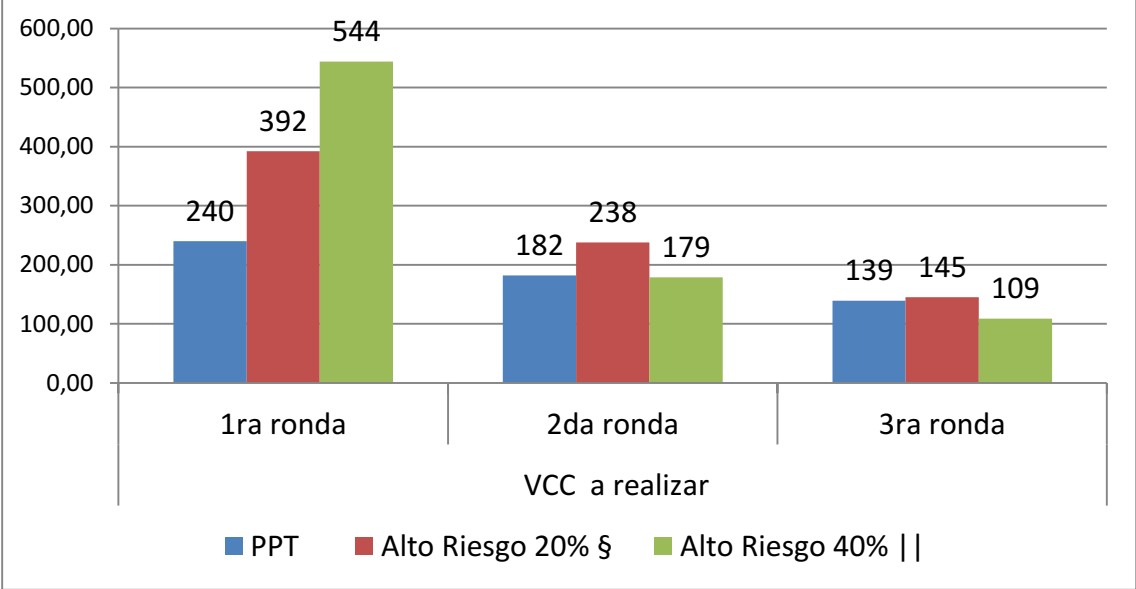
Enfoque	SOMF+ §	VCC a realizar	LNA estimadas	Tota VCC a realizar	Total LNA estimadas
Usando enfoque actual	24%		9%		
Rastreando 1000 ptes con SOMF, VCC en caso positivo	240	240	22		
				240	22
Utilizando escalas de riesgo					
1000 pacientes evaluados					
Supuesto 1			12%		
20% categorizado como riesgo alto (VCC directamente, 200 ptes)	200	200	24		
80% con riesgo moderado/bajo (800 ptes, 24% SOMF +)	192	192	20		
				392	44
Supuesto 2			19,3%		
40% categorizado como riesgo alto (VCC directamente, 400 ptes)	400	400	77		
60% con riesgo moderado/bajo (600 ptes, 24% SOMF +)	144	144	15		
				544	92

* VCC: videocolonoscopia. † LNA: lesión neoplásica avanzada. ‡ PPT: Programa Provincial de Tumores, Provincia del Neuquén. § SOMF: sangre oculta en materia fecal.

Fuente: elaboración propia

Realizando el mismo análisis, pero en tres rondas consecutivas, se observa que la diferencia en la cantidad de VCC confirmatoria a realizar se modifica. Puede ser necesario un 4% más (139 VCC con el enfoque actual a 145 en la tercera ronda, si el 20% de la población es categorizada como de alto riesgo) a un 21% menos de VCC (139 con el enfoque actual, a 109 en la tercera ronda, si el 40% de la población es de alto riesgo). (Gráfico 2).

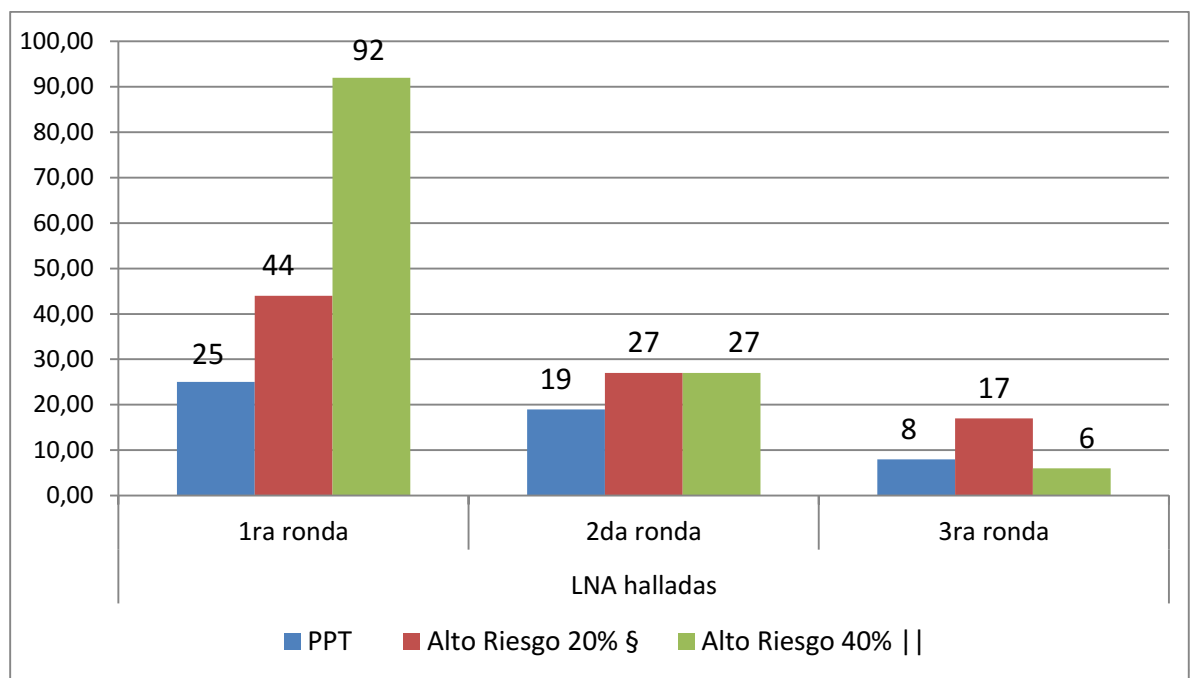
Gráfico 2. Cantidad de VCC* a realizar utilizando el enfoque actual del PPT# vs la utilización del enfoque de las escalas de riesgo ⁷⁶⁻⁸¹, clasificando como alto riesgo al 20% o al 40% de la población, en tres rondas de rastreo.



* VCC: videocolonoscopia
 # PPT: Programa Provincial de Tumores, Provincia del Neuquén.
 § Alto Riesgo 20%: clasificando al 20% como de alto riesgo para CCR.
 || Alto Riesgo 40%: clasificando al 40% como de alto riesgo para CCR.
 Fuente: elaboración propia

En el Gráfico 3, se muestra cómo se modificaría el hallazgo de LNA, en tres rondas, utilizando el mismo análisis anterior. La frecuencia de hallazgo de LNA, en todas las rondas de rastreo sería mayor utilizando la categorización de la población con los modelos de predicción de riesgo.

Gráfico 3. Cantidad de LNA* halladas a realizar utilizando el enfoque actual del PPT# vs la utilización del enfoque de las escalas de riesgo ⁷⁶⁻⁸¹, clasificando como alto riesgo al 20% o al 40% de la población, en tres rondas de rastreo.



* LNA: lesión neoplásica avanzada (cáncer o adenoma con más de 1 cm/adenoma con componente vellosos/adenoma con displasia de alto grado)

4- Adopción de los resultados obtenidos para la optimización del Programa de Prevención de Tumores en la Provincia del Neuquén.

Los resultados obtenidos en la presente tesis, han sido presentados ante las autoridades del Programa de Prevención de Tumores (PPT) así como a las máximas autoridades ministeriales de la provincia de Neuquén. En 2 encuentros sucesivos luego de una presentación inicial, se discutieron las maneras de modificar el Programa Provincial, aprovechando la información que aportó este trabajo.

Se consideraron principalmente cuatro ejes de acción que se realizaron en el marco de esta tesis:

- a- aumentar la capacitación de los efectores de Atención Primaria para lograr mayor cobertura en la SOMF;
- b- mejorar los circuitos de acceso a la videocolonoscopía y

-
- c- elaborar un mapa sanitario de los recursos disponibles del subsector privado, para coordinar acciones que permitan aumentar el alcance del programa y el número de VCC realizadas (a debida cuenta que el estudio reflejó que pacientes con Obra Social no utilizaron la misma para efectuar estos estudios).
 - d- mejorar el registro de los resultados de la VCC, para poder identificar más fácilmente a los pacientes que requieren un control luego del hallazgo de lesiones significativas.

Los 4 aspectos fueron alcanzados y puestos a disposición para optimizar el Programa Provincial de Tumores (en la línea de Prevención de CCR).

DISCUSIÓN

Resultados de la sangre oculta en materia fecal

La frecuencia de positividad de la SOMF en el programa provincial de rastreo oportunista del CCR, fue de alrededor de un cuarto de las personas estudiadas.

La alta frecuencia de positividad contrasta con lo publicado en la literatura internacional ^{20,99}, donde se comunican porcentajes de SOMF positiva de entre el 5% y 10%. Algunos estudios nacionales encontraron también frecuencias de positividad menores (Fernández⁸, punto de corte 40 µg Hb/g) y el 11% (Fenocchi¹⁰, punto de corte 100 ng/ml). Aunque en estos estudios se utilizó la prueba inmunológica, los puntos de corte fueron distintos, lo que puede explicar en parte las diferencias respecto a los presentes hallazgos. Incluso, La Guía Nacional de Prevención y Detección temprana establece como un indicador para medir la calidad de un programa, una tasa de positividad de SOMF del 4%-11,1% en la primera ronda/cohorta 3,9% en segunda ronda/cohorta, lo que tampoco está en relación con nuestros hallazgos. Es probable que esas metas se hayan establecido con la información internacional disponible en ese momento y que, en vista de la creciente evidencia sobre otros valores en nuestra población, se considere modificarlas.

Recientemente, han aparecido comunicaciones nacionales con porcentajes similares a las de Neuquén ^{6,7,91}, variando entre un 18 al 30%, aunque fueron realizadas en poblaciones bastante más pequeñas.

En la Provincia del Neuquén, entre 2015 y 2018, se utilizaron tres diferentes marcas comerciales de kits de SOMF, todas de tipo cualitativo, lo cual, debido a esta homogeneidad, se logra disminuir la posibilidad que la alta frecuencia de resultados positivos se deba a diferentes características de las distintas marcas comerciales.

Esta alta positividad de la SOMF, cambia los supuestos de utilización de recursos para programas de rastreo, dado que se necesitarán más del doble de colonoscopías que las estimadas en diferentes evaluaciones económicas ³⁴.

En términos generales, el rendimiento de una prueba diagnóstica puede ser afectado por sus características intrínsecas, por la técnica de evaluación del resultado, por el entrenamiento de los agentes de salud y por factores de la persona examinada. Las características diagnósticas de la SOMF han sido ampliamente estudiadas. En un meta-análisis¹⁸ sobre rendimiento de la SOMF, los valores para la exactitud diagnóstica fueron similares independientemente del número de muestras de materia fecal recolectada y las marcas utilizadas, pero sí variaron de acuerdo con el punto de corte para un resultado positivo. La sensibilidad fue superior con pruebas con punto de corte más bajo (por ejemplo, 0,89 [IC 95% 0,80 a 0,95] para 20 µg Hb/g frente a 0,70 [IC 95% 0,55 a 0,81] para valores de 20 a 50 µg Hb/g), pero con una disminución de la especificidad. A su vez, la prueba cualitativa es de fácil lectura (positivo o negativo), por lo que es poco probable que este factor haya influido en la elevada frecuencia de positividad observada. Tampoco hubo cambios en el personal bioquímico que informó estas pruebas en el período estudiado. Respecto a las características de las personas evaluadas, si bien no se puede descartar que haya existido una inadecuada selección por parte de los médicos de atención primaria (pacientes con antecedentes familiares de cáncer, personales de pólipos, con anemia significativa, etc.), la consistencia de los resultados positivos a través de los años, con un aumento de hasta 4 veces en la cantidad de personas evaluadas, disminuye la probabilidad de este factor como posible explicación de la alta frecuencia de positividad.

Varias investigaciones han analizado las características individuales asociadas a falsos positivos en la SOMF. En un meta-análisis de 14 estudios (54 499 participantes), Klerk²² analizó los factores de riesgo individuales para resultados falsos, positivos o negativos, cuando se utiliza SOMF. El principal factor asociado a un mayor riesgo de falsos positivos fue el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, la presencia de fisura anal, úlcera péptica y utilización de inhibidores de la bomba de protones. No se encontraron asociaciones significativas para hemorroides, uso de anticoagulantes o fármacos antitrombóticos.

En este estudio, encontramos que, en la muestra de pacientes sometida a rastreo en la ciudad de Neuquén, los pacientes con resultado positivo en la SOMF tuvieron una frecuencia estadísticamente significativa más elevada de antecedentes de úlcera gástrica, de consumo de aspirina y presencia de hemorroides. No se encontró asociación estadística con el consumo de omeprazol, anti-inflamatorios y anticoagulantes.

Asimismo, hallamos que los hombres y las personas de mayor edad tuvieron una mayor frecuencia de resultado positivo. Por las características del estudio, no se pudo determinar el rendimiento diagnóstico, ya que no se realizó la VCC en los pacientes con SOMF negativa.

La variabilidad en los resultados diagnósticos de la SOMF en relación al género y edad, ha sido informada en varios estudios previos.

Gies y col ¹⁰⁰ estudiaron nueve marcas distintas de SOMF, encontrando que las sensibilidades fueron consistentemente más bajas y las especificidades fueron consistentemente más altas para las mujeres, con valores predictivos positivos similares entre ambos sexos, pero los valores predictivos negativos fueron mayores en las mujeres. Concluyen que una SOMF negativa es menos confiable para descartar lesión neoplásica avanzada entre hombres que entre las mujeres y entre los participantes mayores que entre los más jóvenes.

Otro estudio¹⁰¹, que buscaba evaluar las diferencias en el rendimiento entre hombres y mujeres y en diferentes edades, informó que la sensibilidad fue mayor entre los participantes mayores (65 a 79 años) en comparación con los más jóvenes (50 a 64 años), con una mayor especificidad entre las mujeres que entre los hombres.

Los resultados de SOMF positiva sin hallazgos de lesiones significativas en la VCC, se han relacionado con la presencia de otros tumores gastrointestinales, como cáncer gástrico o de vías biliares, que comparten algunos factores de riesgo con el CCR ^{102, 103}. Por lo tanto, aunque el resultado de SOMF puede ser falso positivo con respecto a la detección de CRC y sus lesiones precursoras, puede ser indicativo de patología que justifican un seguimiento e intervención médica más estrechos

Por esta razón (frecuencia de falsos positivos de la SOMF para CCR/posible presencia de otros tumores GI), se ha propuesto la realización concomitante de una endoscopia digestiva alta. Esta realización concomitante de dos endoscopías, permitiría optimizar el tiempo de sedación del paciente, si bien se necesitaría una planificación cuidadosa de los recursos necesarios para poder implementarla.

Aunque se espera que la colonoscopia de detección detecta casi todos los CCR, es posible que se pase por alto una proporción no despreciable de adenomas ^{104,105}.

Por ejemplo, en un estudio español, el 5% de los que tenían FIT positivo y colonoscopia negativa tenían lesiones detectadas durante 42-76 meses de seguimiento, un tercio de ellos eran neoplasias significativas que se localizaban principalmente en el colon y el recto ¹⁰⁶.

Los resultados de SOMF falsos positivos llevan a colonoscopias innecesarias que provocan un costo adicional para los sistemas de atención médica y significan riesgos para la salud, aunque pequeños, para los pacientes ¹⁰⁷. Además, los resultados de detección falsos positivos causan angustia física y emocional en los participantes, por lo que es menos probable que vuelvan a asistir a exámenes de detección adicionales en el momento oportuno, lo que aumenta el riesgo de diagnóstico en una etapa posterior del cáncer etapa ¹⁰⁸.

Por otro lado, como en la mayoría de las pruebas diagnósticas, no es posible tener resultados perfectos que no incluyan falsos positivos o negativos y los profesionales de la salud deben tener en cuenta esta circunstancia, para poder informar al paciente.

Utilización y hallazgos en la videocolonoscopia

Los resultados obtenidos con el presente estudio de tesis hallaron una muy baja frecuencia de realización de VCC posterior a una prueba de SOMF positiva (1 de cada 5).

La disponibilidad de un método sencillo, económico y aceptado por los pacientes, como la SOMF, no basta para implementar de manera exitosa un programa de rastreo ¹⁰⁹.

En la Provincia del Neuquén se observó una baja realización de endoscopia en los casos positivos. Desde la implementación del Programa de Prevención de Tumores, en 2015, se han hecho esfuerzos para aumentar la accesibilidad a la colonoscopia, pero los datos muestran que es necesaria una significativa mejora. Las dificultades de acceso ocurren por diversos factores, que varían en cada una de las zonas sanitarias en las que está dividido el Sistema de Salud provincial: inadecuada comunicación entre el primer nivel de atención y los servicios de Endoscopia, falta de disponibilidad de anestesiólogos, problemas en el circuito de evaluación pre-endoscopia, falta de turnos programados, entre otros.

Estudios previos en la ciudad de Neuquén ¹⁹ evaluaron y resaltaron el impacto positivo de incorporar personal de salud para detectar y agilizar el proceso asistencial en casos específicos

(navegadores) y facilitar la realización de VCC confirmatoria, una estrategia que es recomendada por el Instituto Nacional del Cáncer ¹¹⁰.

La falta de seguimiento colonoscópico después de una SOMF anormal se asocia con una mayor mortalidad por CCR y enfermedad en etapa tardía en el momento del diagnóstico ¹¹¹. Sin embargo, las tasas de realización de colonoscopia después de una SOMF positiva son subóptimas en múltiples sistemas de atención médica en el mundo ^{53,28}, y se observa además que las inequidades de género y nivel socioeconómico inciden en la participación en esos programas de rastreo ²⁹.

En un análisis de los resultados de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, Nuche-Berenguer y col ¹¹² encontraron que las personas con peores indicadores en los determinantes sociales de la salud (nivel de ingresos, nivel educativo, presencia de seguro social, entre otros) tendieron a referir un significativo menor uso de prácticas preventivas de cáncer, incluidas las del CCR.

En Estados Unidos, donde se ha implementado un programa organizado, la frecuencia de colonoscopia de seguimiento es de entre el 18 y el 57%, según el estado federal ¹¹³.

En Chile ¹¹⁴, se realizó un estudio prospectivo para evaluar la efectividad de un programa de rastreo y la frecuencia de realización de VCC en los pacientes con SOMF positivos fue del 58%.

En cuanto a los hallazgos en la VCC, de cada 3 pacientes con VCC realizada, 1 tuvo pólipos; y de cada 65 pacientes con SOMF solicitada, 1 tuvo pólipos.

Un poco más de un tercio de los pacientes con SOMF positiva sometidos a la VCC tuvieron un pólipo colónico, 80% de los cuales fueron adenomas, y uno de cada 30, cáncer. Los hombres tuvieron mayor frecuencia de pólipos. El 80% de los pólipos fue de riesgo moderado/alto de transformarse en carcinoma.

Para esta investigación, no se evaluaron las características clínicas individuales de los pacientes, excepto edad y género.

La frecuencia de hallazgos de lesiones en este estudio es similar a la comunicada en otros previamente mencionados, con un poco más de un tercio de los pacientes con pólipos y baja

frecuencia de cáncer. La investigación realizada en la ciudad de Buenos Aires ⁹ reveló cáncer en el 8% de los pacientes y pólipos adenomatosos en el 28,5%.

En Uruguay hubo 11% con cáncer y 30% con pólipos, mientras que en Chile se encontró un 1,1% de cáncer y 40% de pólipos (López-Köstner¹¹). En una revisión de un programa de rastreo en una población de bajo riesgo, en la ciudad de Buenos Aires, Estefanía¹⁹ halló una frecuencia de pólipos del 25%, sin pacientes con cáncer.

En la Provincia del Neuquén, cada 100 personas que se realizaron la SOMF, se detectaron 6 lesiones neoplásicas avanzadas (cada 100 SOMF realizadas, 25 positivas. En 1 de cada 4 de los pacientes con resultado positivo que se realizaron la VCC confirmatoria, se encontró una la lesión significativa). Estos datos avalan la realización de las acciones de prevención en la provincia.

Evaluación de indicadores de implementación del Programa Provincial de Rastreo de CCR

Respecto a la evaluación de los indicadores de la implementación del Programa de Rastreo de Cáncer Colo-Rectal de la Provincia del Neuquén, la participación de la población fue baja, aunque con tendencia ascendente.

Como en el resto de las provincias, el programa neuquino es de tipo oportunista, lo que presenta algunas dificultades para lograr una cobertura poblacional amplia. Por un lado, algunas particularidades de la solicitud de SOMF pueden explicar, en parte, la baja cobertura: falta de conocimiento de la población sobre su importancia, requiere una explicación detallada por parte del profesional, que debe conocer el eventual circuito de acceso a la colonoscopia y estar preparada para dar respuesta en caso de retrasos para su realización. Por otro lado, las características de las acciones de rastreo propuestas en la Provincia del Neuquén, se asocian a bajas coberturas poblacionales.

La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo muestra que la realización de alguna prueba de rastreo de CCR, a nivel nacional, es de alrededor del 30-35%, aunque lo que se pregunta es si alguna vez se realizó alguna prueba.

Un estudio realizado en todos los países de la Unión Europea, que realizó una encuesta poblacional anual, observó que la realización de alguna prueba de rastreo de CCR en el último año fue muy variable, con una relación con la presencia o no de programas de rastreo organizado (por ejemplo, en Croacia, sin programa de rastreo organizado, el 29.7% de los encuestados refirió haberse realizado alguna prueba de rastreo, contra un 66.7% en Inglaterra, con programa) ¹¹⁵.

Pocos pacientes repitieron la SOMF en forma anual, así como la VCC de control luego del hallazgo de adenomas. Si bien estos indicadores son menores a los deseables, se trata de una política pública de reciente implementación, que requiere un tiempo de maduración para su mejor desempeño. No encontramos estudios nacionales que informen sobre la frecuencia de controles endoscópicos luego del hallazgo de lesiones colónicas significativas.

La realización de VCC confirmatoria luego de una SOMF positiva fue baja.

La dificultad de acceso tiene varios aspectos: inadecuada comunicación entre diferentes niveles de atención, falta de anestesiólogos, falta de turnos programados que prioricen la VCC de rastreo, entre otros. Se vio en estudios previos en la ciudad de Neuquén ¹¹⁶ que la utilización de navegadores puede mejorar el proceso asistencial y facilitar la realización de VCC, estrategia recomendada por el INC.

Se denomina navegadores a personas capacitadas que prestan apoyo y colaboración a quienes consultan, acompañándolos para obtener y comprender la información que reciben para poder transitar o navegar el sistema de salud. Así, facilitan el acceso a las consultas, para la realización de estudios y controles médicos, ayudando a las personas a tomar decisiones respecto a su cuidado y la prevención de diversas patologías, como el cáncer colorrectal. El rol de las navegador/a es disminuir las demoras en el acceso al proceso de atención, enfatizando el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento y en la reducción de los abandonos del proceso. Estos auxiliares del Programa de Rastreo deben trabajar en conjunto con el equipo de atención primaria y la coordinación del Programa.

También pueden considerarse alternativas de rastreo más focalizadas (utilizar escalas de riesgo de CCR, implementar consultorios de consejería específicos y derivar a las personas con

cobertura de salud, a servicios de endoscopia del sector privado, entre otras), para facilitar la accesibilidad y la sustentabilidad del programa a través del tiempo.

No hay que dejar de considerar que la Provincia del Neuquén, como el resto del país, tiene un sistema de salud segmentado (en el que conviven distintos sistemas de aseguramiento), fragmentado (sin articulación entre los distintos subsistemas e incluso al interior de ellos) superpuesto, heterogéneo y con desigual calidad en la atención, lo que dificulta la intervención preventiva a nivel de toda la población.

La baja realización de VCC es común a varios programas de rastreo⁵³. En nuestro país hay muy pocas experiencias publicadas sobre programas de rastreo a nivel poblacional. En Entre Ríos, durante la implementación de una prueba piloto de rastreo de CCR a nivel de Salud Pública en 325 participantes, se realizó la VCC confirmatoria el 43,2% de las personas con SOMF positiva⁸⁵. En un plan de salud de una institución privada¹¹⁷, realizó la VCC el 53% de los pacientes con resultado positivo.

Un estudio irlandés utilizó una metodología de micro-simulación¹¹⁸, para evaluar qué estrategia puede optimizar las acciones de rastreo de CCR, dado que en ese país también tienen restricciones para el acceso a la VCC. Consideraron variar el punto de corte de la detección de hemoglobina de la SOMF, variar el intervalo entre la realización de la prueba fecal y realizar el rastreo a diferentes edades. Los resultados evaluados fueron costos netos, años de vida ajustados por calidad (AVAC) y cantidad de colonoscopías requeridas. Concluyen que la combinación de reducción del límite de detección de la SOMF a 10 µg Hb/g, un intervalo de detección extendido de 4 años y un rango de edad de 60 a 72 años requerían un 6 % menos de colonoscopias, reducirían los costos netos en un 23 % y prevendrían un 15 % más de CCR muertes, ahorrando un 16 % más de AVAC en relación con la política actual. Sería de suma importancia realizar análisis similares en nuestro país, dadas las limitaciones que se han encontrado para lograr una efectiva implementación de acciones de rastreo de CCR.

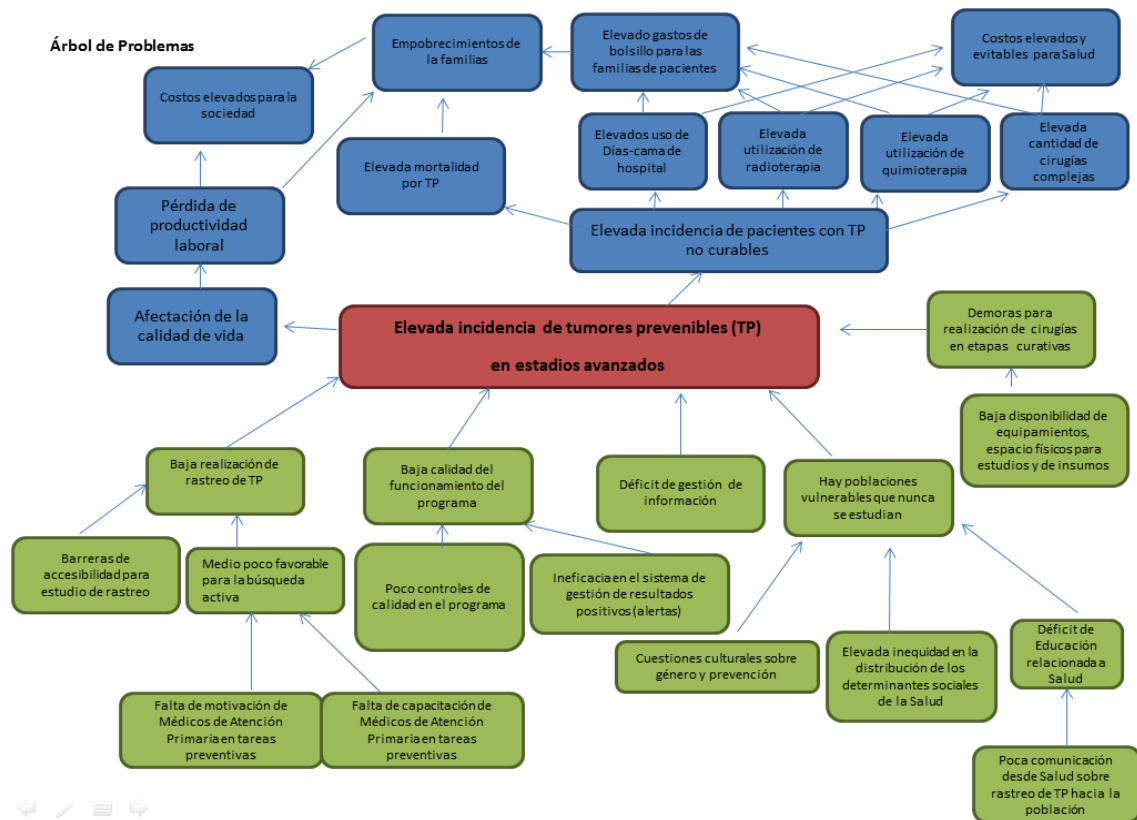
Se calcula que, tamizando a toda la población objetivo durante al menos 10 años, se pueden reducir significativamente los casos de CCR con un gran impacto clínico y epidemiológico, pasando de tener un 25% del total de casos avanzados a un 3%, diagnosticando aproximadamente un 52% de los casos en estadios iniciales con capacidad curativa. La

realización de estudios debería aumentarse entre 8 y 31 veces respecto de la situación actual para lograr a una cobertura plena de la población blanco ¹¹⁹.

La principal barrera identificada por los profesionales de la salud para la realización del rastreo de CCR es la falta de conocimiento de los MAP (médicos de atención primaria). Los resultados son similares cuando se analizan por separado a médicos generales y médicos clínicos, cuando se analizan las diferentes zonas sanitarias y niveles de complejidad donde los MAP se desempeñan. Los médicos de atención primaria consideran que la disponibilidad de recursos influye en el pedido de estudios de rastreo, y en los comentarios describen preocupación principalmente por las demoras por conseguir turnos para colonoscopia ante eventuales resultados positivos en la SOMF. Los médicos opinan que la comunidad tiene conocimientos nulos o escasos sobre el tema, y que la estrategia de comunicación desde salud pública es nula o escasa ⁸.

La implementación del Programa de Prevención de Tumores en la Provincia del Neuquén ha tenido distintas alternativas. En el 2017, en el marco de la presentación un programa por resultados, desde la coordinación del Programa Provincial de Tumores, se presentó un diagnóstico de situación sobre el rastreo de tumores, que incluyó un interesante árbol de problemas (Gráfico 4)¹²⁰.

Gráfico 4. Árbol de problemas del rastreo de tumores 2015, Provincia del Neuquén, elaborado por el Coordinador del Programa Provincial de Tumores.



En años posteriores, hubo varios reemplazos en la Coordinación del Programa, que disminuyeron el monitoreo de las acciones preventivas.

En el Plan Provincial de Salud 2019-2023 ¹²¹, con el lema “la promoción de la salud, eje de todas las acciones”, si bien se reconoce que los tumores son la primera causa de muerte en la provincia y que representan el 24% de las muertes, la palabra “tamizaje” sólo aparece mencionada una vez, en forma general, sin que se determinen acciones específicas respecto a detección precoz y rastreo de tumores. Esto puede significar que la prevención de tumores no ha alcanzado una representación importante en la agenda de los decisores.

A partir de las reuniones explicativas de los resultados de esta tesis, las autoridades del Programa Provincial de Tumores, han considerado llevar a cabo un mapa sanitario de recursos disponibles en la provincia, para coordinar acciones de rastreo con el subsector privado, especialmente para la realización de la VCC.

Grado de cumplimiento de la población rastreada con los criterios establecidos para el rastreo y frecuencia de factores de riesgo para CCR en esa población.

En la muestra obtenida de personas evaluadas para rastreo de CCR en la ciudad de Neuquén, durante 2019, se encontró que solo el 5% no cumple el criterio de rastreo establecido, por tener antecedente familiar de cáncer de colon o personal de pólipos adenomatosos. Esto significa que se cumplen muy bien los parámetros de rastreo para personas con riesgo promedio y refuerza el concepto de que la alta frecuencia de positividad de la sangre oculta en materia fecal no se debe a una selección sesgada de pacientes, con síntomas o riesgo de CCR elevado.

Además del género (hombre) y edad, los factores de riesgo relacionados a estilo de vida, como obesidad, tabaquismo, dieta y consumo de carnes rojas, evaluados en esta muestra, tiene una distribución parecida a otras series publicadas en nuestro país. Los datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, muestran que la población argentina tiene elevada prevalencia de factores de riesgo asociados con CCR, como obesidad, consumo de carnes rojas y tabaquismo. En la evaluación realizada en nuestro trabajo, encontramos una elevada frecuencia de obesidad (43%) en general y de tabaquismo en hombres (30%).

En el grupo de personas con riesgo promedio, la edad es el principal factor de riesgo. La tasa de incidencia de CCR aumenta rápidamente con la edad: se duplica con cada aumento de edad de 5 años hasta la edad de 50 años, luego aumenta en un 30% en los grupos posteriores de 55 años y mayores. Pero la incidencia de CCR está aumentando entre los adultos jóvenes, la edad media al momento del diagnóstico disminuyó de 72 años durante 2001–2002 a 66 años durante 2015–2016 ¹²². A mayor edad, los hombres presentan más incidencia de CCR.

Se considera que aumento del riesgo de CCR por consumo de carnes rojas se debe principalmente a los métodos de cocción a alta temperatura que pueden influir en la producción de componentes cancerígenos (aminas heterocíclicas, hidrocarburos poliaromáticos) en la superficie de carnes cocinadas durante largos períodos de tiempo ¹²³.

El tabaco contiene numerosos carcinógenos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, nicotina y aminas aromáticas cuya exposición prolongada está relacionada con cáncer en el

sistema digestivo, en el esófago y CCR. Además, predispone al desarrollo de pólipos colónicos, considerado un estado preneoplásico. El humo de tabaco puede iniciar la formación de esta neoplasia después de un largo tiempo de consumo (20-30 años). Los carcinógenos alteran la mucosa colo-rectal y pueden dañar la expresión de genes importantes como APC entre otras, iniciando la carcinogénesis colo-rectal ¹²⁴.

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), la obesidad puede conducir directamente a un mayor riesgo de cánceres múltiples, incluyendo CRC ¹²⁵. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro país ha aumentado progresivamente en la última década, y puede ser uno de los factores involucrados en la incidencia elevada en CCR ¹²⁶.

Distribución de la probabilidad de desarrollo CCR en la población con riesgo habitual utilizando diferentes modelos de estratificación del mismo.

Utilizando diferentes escalas de riesgo, la población habitualmente sometida a rastreo, en la ciudad de Neuquén, entre uno de cada cinco y más del 40% serían categorizados como de alto riesgo. Esta dispersión en la proporción de la población neuquina que podría ser categorizada como de alto riesgo es esperable, ya que se observa también en las poblaciones en las que fueron originalmente desarrolladas las diferentes escalas. Dado que estos instrumentos se desarrollaron en poblaciones con una epidemiología de CCR diferente a la neuquina, si se considerara que el enfoque de riesgo podría ser útil para optimizar las acciones, debería investigarse cual escala de evaluación de riesgo podría adaptarse mejor a esta población.

Al analizar solo la población categorizada como de alto riesgo, se encontró una frecuencia de hallazgo de LNA un poco más alta que la efectivamente hallada en toda la población rastreada, que es uno de los resultados esperables con la utilización de escalas de riesgo.

Se ha estudiado cuál debería ser la mínima capacidad discriminatoria de un modelo de predicción de riesgo de CCR, para que su implementación supere el umbral de costo efectividad de los programas de rastreo organizados. Naber y col ¹²⁷ establecieron que el rendimiento diagnóstico (capacidad de una prueba diagnóstica para discriminar entre, por ejemplo, personas con y sin LNA) mínimo de una escala de medición de riesgo debería ser de 0,65, es decir que en 6 de cada

10 pacientes su resultado fuera correcto. Con el hallazgo de diferentes alteraciones genéticas, detectables en las células de mucosa colónicas presentes en la materia fecal, es posible que los modelos de estimación de riesgo de CCR mejoren su capacidad diagnóstica.

Para medir el desempeño diagnóstico de los modelos predictivos de CCR, se pueden utilizar varias medidas de resultado como el rendimiento diagnóstico, la tasa de detección/prevalencia, cociente de probabilidades (likelihood ratio), valores predictivos positivos (VPP), valores predictivos negativos (VPN), sensibilidad y especificidad. En general, es difícil sacar conclusiones definitivas sobre la eficacia de los enfoques de detección basados en el riesgo en comparación o combinación con SOMF o colonoscopia, ya que los estudios aún presentan heterogeneidad en los métodos, las variables de resultado y en las poblaciones en las que han sido estudiadas. Según evaluaron Cairn y col ⁶⁸, solo cinco de los 13 estudios evaluados sobre escalas diagnósticas tuvieron un poder discriminatorio por encima de un área bajo la curva de 0,67 ^{128,129,130,131,132}, que es el límite inferior de utilidad, al compáralo con la capacidad diagnóstica de la SOMF sola.

Los estudios futuros deben buscar validar externamente los modelos de predicción del riesgo de CCR en ensayos basados en la población para mejorar la generalización a poblaciones más amplias.

Los programas de detección son complejos y requieren sistemas para identificar pacientes elegibles, invitarlos y dar seguimiento a los que no responden, prestar servicios de diagnóstico y tratamiento con capacidad suficiente para acomodar los cánceres detectados por la pantalla, y protocolos de aseguramiento de la calidad para asegurar el mantenimiento de altos estándares.

Con los supuestos utilizados, la aplicación de escalas de riesgo no permitió, en una primera ronda, una disminución de la utilización de la VCC, que es una de las limitaciones que encuentran los programas de rastreo a nivel mundial.

Como se dijo, una desventaja del rastreo oportunista, es la indicación innecesaria de pruebas de rastreo a un mismo grupo de personas y lograr una cobertura más amplia de toda la población objetivo, lo que lleva a un menor impacto en los indicadores de salud pública.

La creciente demanda de colonoscopia es impulsada por varios factores, incluida la expansión de la detección basada en la población, el envejecimiento de la población y la extensión de las indicaciones de la colonoscopia, junto con las restricciones a los servicios endoscópicos impuestas por factores como el costo y la larga capacitación requerida para lograr competencia en colonoscopia de alta calidad. Es probable que la estratificación del riesgo complemente el informe la práctica clínica en lugar de reemplazar la toma de decisiones clínicas. El obtener los datos necesarios para estimar el riesgo de un paciente, las conductas terapéuticas de tamizaje no deben implicar episodios asistenciales adicionales, pruebas costosas o pruebas mal toleradas por los pacientes.

Hay que destacar que, incorporar escalas de estimación de riesgo en el contexto de programas ya establecidos, puede añadir una nueva complejidad a la organización del rastreo, por lo que hay que estudiar los potenciales problemas económicos, organizativos y políticos asociados.

También se debe evaluar el impacto potencial de la adopción de estrategias basadas en la evaluación de riesgo, porque los beneficios del rastreo de CCR dependen en gran medida de la participación de la población. Como en muchos países, en Argentina hay un bajo nivel de participación en el rastreo basado en la edad. El uso de escalas de riesgo no necesariamente puede mejorar la adherencia de la población. Por un lado, la creciente complejidad de la detección puede confundir a las personas hasta el punto de que ya no participen. Si la invitación a una prueba de detección de cáncer va acompañada de un cuestionario sobre el estilo de vida o de la realización de un análisis de sangre, esto podría disuadir a la gente de participar. Esto puede impactar especialmente en grupos con menor alfabetización en salud, como los grupos de nivel socioeconómico más bajo, lo que podría aumentar las disparidades en la aceptación de las pruebas de detección y, por lo tanto, la carga de la enfermedad. El hecho de que estos grupos a menudo comprendan un número desproporcionadamente alto de personas con mayor riesgo de CCR debido a factores de estilo de vida poco saludables se suma a esta preocupación¹³³. La aceptación podría ser particularmente problemática para los enfoques que requieren información genética debido a problemas de privacidad de datos.

Análisis general de las acciones del Programa Provincial de Rastreo de Tumores y modificaciones propuestas en el mismo a partir de los datos aportados por esta tesis.

Este es el primer trabajo de evaluación de resultados de un programa de rastreo de CCR a nivel provincial.

Las acciones de rastreo de cáncer de color-rectal implementadas desde el Ministerio de Salud de la Provincia del Neuquén, muestran que hay una cobertura poblacional creciente, aunque todavía mucho menor a la necesaria para alcanzar las metas propuestas del Ministerio de Salud de la Nación. Para ampliar esta cobertura, entendemos que se debe mejorar sustancialmente el acceso a la videocolonoscopía de confirmación. Solo un tercio de las personas con prueba fecal positiva pudieron realizarse el estudio endoscópico y muy pocas realizaron el control luego de hallarles una lesión significativa.

Se debe considerar mejorar la utilización de la capacidad de realización de endoscopías del sector privado, ya que una proporción importante de las personas con resultados positivos tuvo algún tipo de seguro de salud.

También es probable que exista una sub-utilización de la capacidad instalada de centros de endoscopía en los efectores de salud pública. La realización de un mapeo de actores o una metodología de mapa sanitario, puede ayudar a detectar oportunidades de mejora en el uso de la endoscopía.

La breve experiencia de utilización de navegadores en la ciudad de Neuquén, mostró que es una estrategia que puede ser implementada, para aumentar la cobertura y facilitar el acceso a la VCC.

Los hallazgos de la colonoscopía de control son similares a los de otras experiencias publicadas en nuestro país, con buenos indicadores de calidad como la tasa de detección de adenomas, lo que habla de una buena calidad de operadores.

La población rastreada cumple adecuadamente los criterios establecidos por el programa nacional. Aparte del género y edad, la población rastreada no presentó una frecuencia alta de factores de riesgo para cáncer de colo-rectal.

La exploración del impacto de la utilización de diferentes escalas de riesgo, para focalizar las acciones preventivas en aquel segmento de la población con riesgo incrementado, muestra que,

al menos en las dos primeras rondas, se incrementaría bastante la utilización de VCC, aunque con una mayor frecuencia de hallazgo de lesiones neoplásicas avanzadas.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO DE TESIS

Este estudio de tesis tuvo algunas limitaciones. Primero, fue muy dificultosa la obtención de la información. Excepto los resultados de laboratorio (que implican el resultado de la SOMF, edad, género, cobertura social y efector que solicitó la muestra), que se colectan en forma automática, todos los datos sobre realización de la VCC, los informes del estudio y de anatomía patológica requirieron un significativo esfuerzo de búsqueda en diversas plataformas y comunicación con los profesionales involucrados en la asistencia. Existe una posibilidad de sub-registro de realización de VCC. No se pudo obtener la totalidad de los informes de la VCC y de la anatomía patológica de las lesiones extirpadas, por lo cual los datos de algunos (pocos) pacientes enrolados en este estudio de tesis quedaron incompletos.

Por otro lado, la muestra de pacientes para realizar el estudio de los factores de riesgo, fue obtenida de los pacientes rastreados provenientes de la ciudad de Neuquén, que si bien es un área geográfica que tiene la mayor concentración demográfica y por ello resulta altamente representativa de todo el territorio neuquino, aun así no los resultados no son provenientes de toda la provincia.

FORTALEZAS DEL ESTUDIO

No existen hasta el momento en Argentina, investigaciones publicadas sobre rastreo de CCR a nivel provincial, que muestren resultados globales de un programa. La exhaustiva búsqueda de datos sobre los resultados de las VCC confirmatorias, permitió presentar la serie más grande de las publicadas en nuestro país en esta temática. La parte exploratoria sobre la eventual utilidad de las escalas de riesgo representa un aporte novedoso como alternativas de mejora de las acciones de rastreo de CCR, las cuales sirvieron para optimizar al Programa Provincial.

CONCLUSIONES

El presente estudio permitió aportar algunas conclusiones que sirvieron para modificar la estrategia provincial de detección de CCR.

Entre los principales corolarios es posible mencionar los siguientes:

- La cobertura poblacional ha sido muy baja, aunque se observó una tendencia ascendente en la solicitud de SOMF.
- La frecuencia de SOMF con resultado positivo fue mucho más elevada que la prevista en predicciones teóricas, aunque similar a otras experiencias de rastreo a nivel regional.
- Solo 1 de cada 4 personas (26%) con SOMF positiva accedieron a una VCC de control.
- Existe una sub-utilización de los recursos brindados por las obras sociales, ya que más del 60% de los pacientes con SOMF positiva y sin VCC de control, tenía cobertura de algún seguro médico.
- Los hallazgos de la VCC fueron similares a los de otros programas de rastreo y en línea con los indicadores propuestos por el Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del CCR (22,5% de hallazgo de lesiones significativas). Sin embargo, pocas personas (13,7%) con hallazgo de pólipos adenomatosos se realizaron la VCC de seguimiento.
- La gran mayoría de la población rastreada posee un “riesgo promedio de CCR” (97%), lo que indica una adecuada indicación de rastreo por parte de los médicos de primer nivel de atención.
- Los factores de riesgo con mayor prevalencia para el desarrollo de CCR en la población rastreada fueron la edad y el sexo.
- La aplicación de diferentes escalas de riesgo al rastreo, implicaría un aumento inicial de la realización de VCC (de entre un 63% a un 126%) asociándose a un aumento también significativo de la detección de lesiones neoplásicas avanzadas (del 9% con el enfoque habitual, a entre un 12% o un 19,3%).
- Para lograr una adecuada efectividad en el rastreo y detección precoz del cáncer colorrectal, es necesario aumentar la cobertura poblacional del rastreo con SOMF y planificar la manera de contar con una mejor disponibilidad de recurso (VCC).

Los análisis surgidos del presente estudio permitieron que las autoridades del Programa Provincial de Tumores en la Provincia del Neuquén, consideren incorporar alguna de las acciones propuestas para el desarrollo de futuras acciones del programa, con el fin de optimizar su funcionamiento y lograr mejores resultados.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med.* 2019 Nov;7(21):609.
- ² Wong MCS, Huang J, Lok V y col. Differences in Incidence and Mortality Trends of Colorectal Cancer Worldwide Based on Sex, Age, and Anatomic Location. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021 May;19(5):955-966.e61.
- ³ World Health Organisation. *World Health Statistics 2020: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals*; World Health Organisation: Geneva, Switzerland, 2020.
- ⁴ Ferlay J; Ervik M; Lam F y col. *Global Cancer Observatory: Cancer Today.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available online: <https://gco.iarc.fr/today>
- ⁵ Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A y col. Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel).* 2021 Apr 22;13(9):2025.
- ⁶ Bray F; Ferlay J; Soerjomataram I; Siegel R y col. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018, 68, 394–424.
- ⁷ Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias. Subsecretaría de Relaciones Sanitarias e Investigación en Salud. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Sistema Estadístico de Salud. Indicadores de Salud Seleccionados República Argentina – Años 2000-2005. : Ministerio de Salud de la Nación Argentina, abril 2007. ISSN 1668 9267.
- ⁸ Departamento de Epidemiología. Dirección de Epidemiología de la Provincia de Neuquén. Informe Epidemiológico sobre mortalidad por tumores Provincia de Neuquén 2001 al 2007. Julio 2008.
- ⁹ Dirección de Epidemiología, Dirección General de Información y Planificación Subsecretaría de Salud de la Provincia de Neuquén. Tendencias en el Perfil Epidemiológico Provincia del Neuquén Período 1986-2005. Tendencias en las Tasas de Mortalidad de diversas causas. Junio 2007.
- ¹⁰ Matos E, Loria D. Atlas de Mortalidad de la Argentina. Periodo 1997-2001. s.l: Ministerio de Salud de la Nación, Julio 2003.
- ¹¹ Cómo enfrentar la creciente carga del cáncer en Argentina: Desafíos y oportunidades. Un análisis del sistema de salud y las políticas de control de cáncer de Argentina. UICC, Novartis, 2020.
- ¹² Borrueal M; Mas I; Borrueal G. Estudio de carga de enfermedad, Argentina, 1ª edición, Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación, 2010.
- ¹³ Ferlay J; Shin H; Bray F y col. *GLOBOCAN, 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base N° 10*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available at: <http://globocan.iarc.fr>. 2010.
- ¹⁴ Valle I, Tramalloni D, Bragazzi N. Cancer prevention: state of the art and future prospects. *J Prev Med Hyg.* 2015;56(1):E21-7.
- ¹⁵ Registro Provincial de Tumores del Neuquén. Informe disponible en www.neuquensalud.gov.ar
- ¹⁶ Estadísticas Vitales. Dirección de Estadística de la Subsecretaría de Salud de la Provincia de Neuquén. Disponible en www.neuquensalud.gov.ar

-
- ¹⁷ Atlas de mortalidad por cáncer: Argentina, 2011-2015 / Guillermo Macías ; Laura Limardo ; María Graciela Abriata. - 1a ed . - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2017.
- ¹⁸ Dirección de Epidemiología. Informe Epidemiológico sobre Mortalidad por Tumores Provincia de Neuquén. 2001 AL 2007. Ministerio de Salud, Gobierno de la Provincia de Neuquén, 2009.
- ¹⁹ Lamfre L, Hasdeu S. Implementación de un programa poblacional de rastreo de cáncer colorrectal (CCR) centrado en la equidad desde el enfoque de los determinantes sociales de la salud. Observaciones no publicadas. Presentado en las Jornadas de Economía de la Salud, Asociación Argentina de Economía de la Salud, C.A.B.A, octubre 2017.
- ²⁰ Levin B, Lieberman DA, McFarland B y col. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570-1595.
- ²¹ Van Rossum I, van Rijn A, laheij R. Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population *GASTROENTEROLOGY* 2008;135:82–90
- ²² Lee J, Liles E, Bent S y col. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2014;160:171-81.
- ²³ Juul F, Cross A, Schoen R y col.. 15-Year Benefits of Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality : A Pooled Analysis of Randomized Trials. *Ann Intern Med*. 2022 Nov;175(11):1525-1533.
- ²⁴ Rex D, Cutler C, Lemmel G y col. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-8
- ²⁵ Pickhardt P, Nugent P, Mysliwicz P y col. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352-9.
- ²⁶ Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, y col. NordICC Study Group. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *N Engl J Med*. 2022 Oct 27;387(17):1547-1556.
- ²⁷ Jodal H, Helsingen L, Anderson J y col. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Oct 2;9(10):e032773.
- ²⁸ Zhong G-C y col. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020 Mar;91(3):684–97.e15
- ²⁹ Bénard F, Barkun AN, Martel M y col. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. *World J Gastroenterol*. 2018;24(1):124–138. Available from: 10.3748/wjg.v24.i1.124.
- ³⁰ Báez GN, Alvez G. Métodos de rastreo del cáncer de colon. *Evid Actual Pract Ambul*. 2021;24(1):e002102.
- ³¹ Maceira D. Espinola N. Evaluando la costo-efectividad de pruebas de tamizaje en cáncer colorrectal. un caso de estudio para Argentina. Documentos de Trabajo CEDES 124/201. Año 2015. Disponible en http://www.msal.gob.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_colorrectal/Documento-de-Trabajo-CEDES-CCR-INC-MSAL.pdf
- ³² Hasdeu S, Lamfre L, Altuna J y col. Costo-efectividad del rastreo de cáncer colorrectal en provincias argentinas seleccionadas. *Rev Argent Salud Pública*, 2017;8:13-18.

-
- ³³ Rembold C M. Number needed to screen: development of a statistic for disease screening *BMJ* 1998; 317 :307
- ³⁴ Fosberg, A., Westerberg, M. , Metcalfe, C y col. Once-only colonoscopy or two rounds of faecal immunochemical testing 2 years apart for colorectal cancer screening (SCREESCO): preliminary report of a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 2022; 7(6), 513- 521.
- ³⁵ Castells A, Quintero E. Programmatic screening for colorectal cancer: the COLONPREV study. *Dig Dis Sci*. 2015 Mar;60(3):672-80
- ³⁶ Dominitz JA, Robertson DJ, Ahnen DJ, Allison y col. Colonoscopy vs. Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality From Colorectal Cancer (CONFIRM): Rationale for Study Design. *Am J Gastroenterol*. 2017 Nov;112(11):1736-1746.
- ³⁷ Guía para la implementación de programas de prevención y detección temprana del cáncer colorrectal. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud, Argentina
- ³⁸ <https://www.saludneuquen.gob.ar/implementan-programa-de-prevencion-y-rastreo-de-tumores/>
- ³⁹ International Agency for Research on Cancer. Cervix cancer screening. IARC Handbook of Cancer Prevention, vol. 10. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 117–62.
- ⁴⁰ Honein-AbouHaidar G, Kastner M, Vuong V, y col. Systematic review and meta- study synthesis of qualitative studies evaluating facilitators and barriers to participation in colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25:907–17.
- ⁴¹ Hassan C, Kaminski M, Repici A. How to ensure patient adherence to colo- rectal cancer screening and surveillance in your practice. *Gastroenterology* 2018;155:252–7.
- ⁴² Dominitz J, Levin T. What Is Organized Screening and What Is Its Value?. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(3):393-411.
- ⁴³ American Cancer Society, 2018c. Key Statistics for Colorectal Cancer; Lifetime Risk of Colorectal Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/keystatistics>.
- ⁴⁴ Lin O, Kozarek R, Schembre D y col. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. *Gastroenterology* 2006;131:1011e19.
- ⁴⁵ Driver J, Gaziano J, Gelber R y col. Development of a risk score for colorectal cancer in men. *Am J Med* 2007;120:257e63.
- ⁴⁶ Imperiale T, Wagner D, Lin C y col. Using risk for advanced proximal colonic neoplasia to tailor endoscopic screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2003;139:959e65.
- ⁴⁷ Ho J, Lam T, Tse C, Chiu L y col. Smoking, drinking and colorectal cancer in Hong Kong Chinese: a case control study. *Int J Cancer* 2004;109:587e97.
- ⁴⁸ Otani T, Iwasaki M, Yamamoto S y col. Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:1492e500.
- ⁴⁹ Hopper JL. Disease-specific prospective family study cohorts enriched for familial risk. *Epidemiol Perspect Innov*. 2011;8(1):2. [cited 2017 Aug 22].
- ⁵⁰ Frezza E, Wachtel M, Chiriva-Internati M. Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut* 2006;55:285e91
- ⁵¹ Leung WK, Ho KY, Kim WH, Lau JY y col. Colorectal neoplasia in Asia: a multicenter colonoscopy survey in symptomatic patients. *Gastrointest Endosc* 2006;64:751e9.
- ⁵² Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V y col. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011;22:1958-72.

-
- ⁵³ Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG y col. VA Cooperative Study Group 380. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *JAMA* 2003;290:2959–67.
- ⁵⁴ Kolligs FT, Crispin A, Graser A y col. Risk factors for advanced neoplasia within subcentimetric polyps: implications for diagnostic imaging. *Gut* 2013;62:863-70
- ⁵⁵ Lutgens M, van Oijen M, van der Heijden G y col. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:789-99.
- ⁵⁶ Imperiale T, Ransohoff D. Risk for colorectal cancer in persons with a family history of adenomatous polyps: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;156:703.
- ⁵⁷ Yang YX, Hennessy S, Lewis JD. Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients. *Gastroenterology* 2004;127:1044.
- ⁵⁸ Melendi S, Chaparro M, Gonzalez L y col. Antecedentes familiares de cáncer de mama y colorrectal en una cohorte de población general en dos ciudades de Argentina *Rev Argent Salud Pública*. 2019;10(39):19-24.
- ⁵⁹ Kobayashi L, Waller J, von Wagner C. A lack of information engagement among colorectal cancer screening non-attenders: cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2016 ;16:659.
- ⁶⁰ Australian Institute of Health and Welfare; Australian Government Department of Health. Analysis of colorectal cancer outcomes for the Australian National Bowel Cancer Screening Program. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016 Mar;12(1):22-32.
- ⁶¹ Rollet Q, Tron L, De Mil R, Launoy G y col. Contextual factors associated with cancer screening uptake: A systematic review of observational studies. *Prev Med*. 2021; Sep;150:106692.
- ⁶² NBOCA (2020) Annual Report 2019: an audit of the care received by people with Bowel Cancer in England and Wales. Healthcare Quality Improvement Partnership.
- ⁶³ von Wagner C y col. Inequalities in colorectal cancer screening participation in the first round of the national screening programme in England. *Br J Cancer* 2009; 101(2):S60–S63.
- ⁶⁴ Lo SH y col. Colorectal cancer screening uptake over three biennial invitation rounds in the English bowel cancer screening programme. *Gut* 2015; 64(2):282–291.
- ⁶⁵ Whitaker KL y col. Socioeconomic inequalities in colorectal cancer screening uptake: does time perspective play a role? *Health Psychol* 2011; 30:702–709.
- ⁶⁶ de Degani GL, Duarte L, Ismael J y col. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care in the public health subsector, province of Santa Fe, Argentina. *Ecancermedicalscience*. 2021; Jul 26;15:1270.
- ⁶⁷ Autier P. Personalised and risk based cancer screening. *BMJ Clinical Research* 367:l5558.
- ⁶⁸ Walker JG, Licqurish S, Chiang P y col. Cancer risk assessment tools in primary care: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann Fam Med*. 2015 Sep;13(5):480-9.
- ⁶⁹ Hopper JL. Disease-specific prospective family study cohorts enriched for familial risk. *Epidemiologic Perspect Innov* 2011;8(1):2. doi: 10.1186/1742-5573-8-2.
- ⁷⁰ Ait Ouakrim D, Lockett T, Boussioutas A y col. Screening practices of Australian men and women categorized as ‘at or slightly above average risk’ of colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 2012;23(11):1853–64.
- ⁷¹ Colonoscopy overuse in colorectal cancer screening and associated factors in Argentina: a retrospective cohort study Esteban et al. *BMC Gastroenterology* 2017; 17:162.
- ⁷² Cairns J. A scoping review of risk-stratified bowel screening: current evidence, future directions. *Cancer Causes & Control* 2022; 33:653–685.

<https://www.saludnqn.gob.ar/SSO/Login.aspx?url=http%3a%2f%2fwww.saludnqn.gob.ar%2fSI%2fPS&RedirectToSecure=1>

⁷⁴ https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/proyecciones_prov_2010_2040.pdf

⁷⁵ Hagggar F, Boushey R. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Nov;22(4):191-7.

⁷⁶ Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski D y col. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control.* 2013 Jun;24(6):1207-22.

⁷⁷ Wong MC, Wong SH, Ng SC, Wu JC, y col. Targeted screening for colorectal cancer in high-risk individuals. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Dec;29(6):941-51.

⁷⁸ Peng L, Balavarca Y, Weigl K, y col. Head-to-Head Comparison of the Performance of 17 Risk Models for Predicting Presence of Advanced Neoplasms in Colorectal Cancer Screening. *Am J Gastroenterol.* 2019 Sep;114(9):1520-1530.

⁷⁹ Usher-Smith JA, Harshfield A, Saunders C y col. External validation of risk prediction models for incident colorectal cancer using UK Biobank. *Br J Cancer.* 2018 Mar 6;118(5):750-759.

⁸⁰ Sung J, Wong M, Lam T, Tsoi K y col. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: A prospective study of 5744 subjects. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan;33(1):187-194.

⁸¹ Kim DH, Cha JM, Shin H y col. Development and validation of a risk stratification-based screening model for predicting colorectal advanced neoplasia in Korea. *J Clin Gastroenterol.* 2015 Jan;49(1):41-9.

⁸² Sekiguchi M, Kakugawa Y, Matsumoto M, Matsuda T. A scoring model for predicting advanced colorectal neoplasia in a screened population of asymptomatic Japanese individuals. *J Gastroenterol.* 2018; Oct;53(10):1109-1119.

⁸³ Kaminski MF, Polkowi M, Kraszewska E y col. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut.* 2014;63:1112-9.

⁸⁴ Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K y col. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. *Gastroenterology.* 2006; Oct;131(4):1011-9.

⁸⁵ Betés M, Muñoz-Navas MA, Duque J y col. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer in average risk people. *Am J Gastroenterol.* 2003; Dec;98(12):2648-54.

⁸⁶ Gualdrini U. Tamizaje del cáncer colorrectal en Argentina: éxitos y retos. Reunión sobre tamizaje del cáncer colorrectal en las Américas. Washington DC: OPS; 2016.

⁸⁷ Fernández N. Prueba piloto para la implementación del Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal en Entre Ríos. *Rev Argent Salud Pública.* 2021; 13: 131-140.

⁸⁸ Butinof M, Musali R, Mariani M, Aparicio M, Alonso D. Prevención del cáncer colorrectal mediante tamizaje poblacional: perfiles de riesgo de la población objetivo. Departamento de Pocho, Provincia de Córdoba *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba;* 2022, Vol. 79 Núm. Suplemento JIC XXIII.

⁸⁹ Braga D, Bortolini S, Quadros N y col. O Rastreamento do câncer colorretal através da pesquisa de sangue oculto fecal – um estudo de base populacional GED gastroenterol. *endosc. dig.* 2017; 36 (2): 60 – 64.

⁹⁰ Lopez-Kostner, F y col. Programa multicéntrico de cribado de cáncer colorrectal en Chile. *Rev. méd. Chile.* 2018, vol.146 (6):685-692.

⁹¹ Torres Serrano C, Peña Herrera D. Determinación de sangre oculta en heces mediante el método inmunoquímico fecal como herramienta para diagnosticar lesiones precancerosas

colorrectales en el Hospital Pablo Arturo Suárez periodo noviembre 2015 junio 2016. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9277>.

⁹² Fenocchi E, Martínez L, Tolve J y col. Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunochemical faecal occult blood test. *Eur J Cancer Prev.* 2006 Oct;15(5):384-90.

⁹³ Gálvez-Ríos S, Sobrino-Cossío S, Siu A, y col. Results of the fecal immunochemical test in a colorectal cancer screening program in Mexico. *Cir Cir.* 2020;88(5):635-642.

⁹⁴ Pereyra L Galvarini Recabarren M, Omodeo M y col. Estudio prospectivo acerca de la precisión diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en materia fecal en una única ronda para la realización de pesquisa del cáncer colorrectal en pacientes de riesgo promedio en la Argentina. *Rev Argent Coloproct.* 2020;VOL.31: 116-123.

⁹⁵ Estefanía D, Tyrrell C, Bugallo F, Patrón Uriburu Juan et al. Pesquisa del cáncer colorrectal en un hospital de comunidad: experiencia, resultados y eficacia del método. *Rev. argent. Coloproctología.* 2011;22(1):10-15.

⁹⁶ Lencinas S, Rotholtz N, Peczan C y col. Resultados de la pesquisa del cáncer colorrectal mediante videocolonoscopia en una población cerrada. *Rev. argent. coloproctología,* 2008; 19:30-36.

⁹⁷ Bedini M, Trakál J, Trakál E. Utilidad de los factores pronósticos para la detección de lesiones pre-neoplásicas de colon. *Methodo* 2019;4(4):139-147.

⁹⁸ Instituto Nacional de Estadística y Censos. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. 1a. ed. [Internet]. Buenos Aires: INDEC; 2019

⁹⁹ Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol* 2017; 23(20): 3632-3642.

¹⁰⁰ Gies, A.; Niedermaier, T.; Alwers, E y col. Consistent Major Differences in Sex and Age-Specific Diagnostic Performance among Nine Faecal Immunochemical Tests Used for Colorectal Cancer Screening. *Cancers* 2021, 13, 3574.

¹⁰¹ Brenner H, Qian J, Werner S. Variation of diagnostic performance of fecal immunochemical testing for hemoglobin by sex and age: results from a large screening cohort. *Clin Epidemiol.* 2018 Apr 5;10:381-389.

¹⁰² Zappa M, Visioli CB, Ciatto S, et al. Gastric cancer after positive screening faecal occult blood testing and negative assessment. *Dig Liver Dis* 2007;39: 321-6.

¹⁰³ van der Vlugt M, Grobbee EJ, Bossuyt PM, et al. Risk of Oral and Upper Gastrointestinal Cancers in Persons With Positive Results From a Fecal Immunochemical Test in a Colorectal Cancer Screening Program. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018.

¹⁰⁴ van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 343-50.

¹⁰⁵ Ahn SB, Han DS, Bae JH, et al. The Miss Rate for Colorectal Adenoma Determined by Quality-Adjusted, Back-to-Back Colonoscopies. *Gut Liver* 2012;6: 64-70.

¹⁰⁶ Rivero-Sanchez L, Grau J, Auge JM, et al. Colorectal cancer after negative colonoscopy in fecal immunochemical test-positive participants from a colorectal cancer screening program. *Endosc Int Open* 2018;6:E1140-E8.

¹⁰⁷ Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, et al. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Am J Gastroenterol* 2016;111: 1092-101

¹⁰⁸ Denters MJ, Deutekom M, Bossuyt PM, et al. Patient burden of colonoscopy after positive fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2013;45: 342-9.

¹⁰⁹ Cusumano VT, May FP. Making FIT Count: Maximizing Appropriate Use of the Fecal Immunochemical Test for Colorectal Cancer Screening Programs. *J Gen Intern Med.* 2020;35(6):1870-1874

¹¹⁰ Programa Nacional para la prevención y detección temprana del cáncer colorrectal. Instituto Nacional del Cáncer. Argentina. *Revista Argentina de Coloproctología* . 2016;27:158-172. Disponible en: https://www.sacp.org.ar/revista/files/PDF/27_01/capitulo_8.pdf

¹¹¹ Flugelman AA, Stein N, Segol O y col. Delayed Colonoscopy Following a Positive Fecal Test Result and Cancer Mortality. *JNCI Cancer Spectr.* 2019;3(2):pkz024.

¹¹² Nuche-Berenguer B and Sakellariou D. Socioeconomic Determinants of Participation in Cancer Screening in Argentina: A Cross-Sectional Study. *Front. Public Health* 2021; 9:699108.

¹¹³ Levin T, Corley D, Jensen C y col. Effects of organized colorectal cancer screening on cancer incidence and mortality in a large community-based population. *Gastroenterology.* 2018;155(5):1383-1391.e5.

¹¹⁴ López-Köstner F, Kronber U, Zárate A y col. Programa de detección de neoplasias colorrectales en población mayor de 50 años. *Rev Med Chile [Internet].* 2012; 140 (3): 281-6.

¹¹⁵ Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Utilisation of Colorectal Cancer Screening Tests in European Countries by Type of Screening Offer: Results from the European Health Interview Survey. *Cancers (Basel).* 2020 May 29;12(6):1409.

¹¹⁶ Hasdeu S. Evaluación del rastreo del Cáncer colo-rectal en la Provincia de Neuquén. Tesis de Maestría [Internet]. Buenos Aires: UBA; 2016 [citado 29 Mar 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/343268914_Evaluacion_del_rastreo_del_Cancer_colo-rectal_en_la_Provincia_de_Neuquen

¹¹⁷ Vietto V, Belardinelli S, Rubinstein F, Terrasa S. Cascada diagnóstica consecutiva al rastreo de cáncer colorrectal con sangre oculta en materia fecal: estudio de cohorte retrospectiva. *Archivos de medicina familiar y general [Internet].* 2017 [citado 11 Feb 2021];14(1):6-11.

¹¹⁸ McFerran, E, O'Mahony, J. F., Naber, S y col. Colorectal cancer screening within colonoscopy capacity constraints: can FIT-based programmes save more lives by trading-off more sensitive test cut-offs against longer screening intervals?. Queen's University Belfast 2020.

¹¹⁹

https://www.researchgate.net/publication/343268914_Evaluacion_del_rastreo_del_Cancer_colo-rectal_en_la_Provincia_de_Neuquen.

¹²⁰

https://www.researchgate.net/publication/366570063_PROGRAMA_DE_PREVENCION_DE_TU_MORES_DE_LA_PROVINCIA_DE_NEUQUEN_PRESENTACION_DE_PROYECTOS_DE_GESTION_PARA_RESULTADOS_2017

¹²¹ <https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2019/06/Plan-Salud-Nqn-2019-2023.pdf>

¹²² Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A y col. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:145-64.

¹²³ Mosley D, Su T, Murff H y col. Meat intake, meat cooking methods, and meat-derived mutagen exposure and risk of sessile serrated lesions. *Am J Clin Nutr* 2020;111:1244-51.

¹²⁴ Botteri E, Borroni E, Sloan E y col. Smoking and colorectal cancer risk, overall and by molecular subtypes: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2020.

¹²⁵ Lauby-Secretan B, Scocciati C, Loomis D y col. Body fatness and cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375:794-8.

-
- ¹²⁶ Alimentación Saludable, Sobrepeso y Obesidad en Argentina. www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000001137cnt-2017-09_cuadernillo-obesidad.pdf
- ¹²⁷ Naber S, Kundu S, Kuntz K y col. Cost-effectiveness of riskstratified colorectal cancer screening based on polygenic risk: current status and future potential. *JNCI Cancer Spectr.* 2020;4(1):pkz086.
- ¹²⁸ Aniwan S et al (2015) A combination of clinical risk stratification and fecal immunochemical test. *Gastrointest Endosc* 81(3):719–727.
- ¹²⁹ Kortlever TL y col. Individualized faecal immunochemical test cut-off based on age and sex in colorectal cancer screening. *Prev Med Rep* 2021 23:101447.
- ¹³⁰ Stegeman I y col. Combining risk factors with faecal immunochemical test outcome for selecting CRC screenees for colonoscopy. *Gut*2014, 63(3):466–471
- ¹³¹ Auge JM y col. Risk stratification for advanced colorectal neoplasia according to fecal hemoglobin concentration in a colorectal cancer screening program. *Gastroenterology* 2014; 147(3):628-636.e1.
- ¹³² Sekiguchi M y col. Risk stratification score improves sensitivity for advanced colorectal neoplasia in colorectal cancer screening: the Oshima Study Workgroup. *Clin Transl Gastroenterol* 2021; 12(3):e00319-e329.
- ¹³³ Lansdorp-Vogelaar I, Meester R, de Jonge L, Buron A, Haug U, Senore C. Risk-stratified strategies in population screening for colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2022 Feb 1;150(3):397-405.

ANEXOS

Anexo I. Encuesta sobre factores asociados a Sangre Oculta en Materia Fecal positiva y factores de riesgo para cáncer colo-rectal.

Número de registro: _____

1. Edad: _____ años	2. Sexo: Femenino <input type="checkbox"/>	Masculino <input type="checkbox"/>
3. Altura (aproximada): _____ cm	4. Peso (aproximado): _____ kg	

5. Hasta qué grado estudio:	5.a No fue a la escuela	5.b Primario incompleto
	5.c Primario completo	5.d Secundario incompleto
	5.e Secundario completo	5.f Terciario/Univer. Incomplet
	5.g Terciario/Universitario Inc.	5.h Terciario/Univer. Completo
		5.i Educación especial

6. Tiene alguna Obra Social o Plan de Medicina Pre-paga	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Cuál?: _____
---	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Hábitos de vida

7. Actividad física	
7. 1 Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos, gimnasio intenso o andar rápido en bicicleta?	
1a. No realiza ninguna actividad física intensa regularmente (pase a la pregunta 7.2)	
1b. Realiza actividad física intensa, cuantos días por semana (indique el número)	
1.c Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	
Si realiza alguna actividad física intensa, pase a la pregunta 7.3	
7.2 Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, gimnasio moderado, andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar	
2.a No realiza ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 7.3)	
2.b Realiza actividad física moderada, cuantos días por semana (indique el número)	
1.c Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántos minutos por día	
7.3 Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
3.a Ninguna caminata (pase a la pregunta 7.4)	
3.b Días por semana (indique el número)	
3.c Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántos minutos por día	

No sabe/no está seguro	
7.4. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	

8. ¿ En una semana típica, ¿cuántos días come usted frutas ?	a. cantidad de días _____	Ningún día	No sabe	
8b. ¿Si come frutas, cuántas porciones de fruta come en uno de esos días?	a. cantidad de porciones _____	Ninguna porción	No sabe	

9. ¿En una semana típica, ¿cuántos días come usted verduras ?	a. cantidad de días _____	Ningún día	No sabe	
9.b. ¿Cuántas porciones de verdura come en uno de esos días (porción: cantidad que cabe en un puño)?	a. cantidad de porciones _____	Ninguna Porción	No sabe	

10. ¿ En una semana típica, ¿Cuántos días come carne de vaca ?	a. cantidad de días _____	Ningún día	No sabe	
10.b. ¿Cuántas porciones de carne de vaca come en uno de esos días (considere una porción a un bife pequeño, un puñado de carne picada, etc.)	a. cantidad de porciones _____	Ninguna porción	No sabe	

11. ¿ En una semana típica, ¿Cuántos días come carne de cerdo ?	a. cantidad de días _____	Ningún día	No sabe	
--	------------------------------	------------	---------	--

Hábito evacuatorio/Síntomas

12. ¿En el último año, alguna vez ha notado que su materia fecal tenga sangre ?	a. Si	b No	c. No estoy segura/o	
---	-------	------	----------------------	--

Si respondió sí, continuar con la pregunta **12.d**

Si se respondió no, continuar con la pregunta **13**.

12.a La sangre que Ud. notó era:	a-sangre roja	b-sangre oscura	
	c-sangre en medio de la materia fecal	d-sangre en el papel, separado de la materia fecal	
	e-sangre mezclada con la materia fecal y además separada (en el papel higiénico)	f-no sé identificar/no me acuerdo como era el tipo del sangrado	
12.b ¿Cuán frecuentemente ha notado la sangre en la materia fecal?	a. todos los días	b. una vez a la semana	
	c. dos veces por semana	d. una vez al mes	
	e. sangró una vez o raramente		
12. c El sangrado comenzó:	a. hace una semana o menos	b-hace un mes	
	c. hace menos de 3 meses	d- hace un año	
12. d El sangrado es:	a. pequeña cantidad	b. gran cantidad	

13. ¿Ha notado alguna molestia en el ano o alrededor del mismo?	a. no	b. si	
c. alguna de estas molestias (marque cuál)	d. picazón	e. dolor	
	f. aumento de volumen (hinchazón o tumor)		

14. ¿Cómo es su hábito intestinal normalmente? (¿Cuántas veces evacua?).	a. diario	b-más de una vez al día
	c – alrededor de dos o tres veces x semana	d- menos de una vez x semana

15. Normalmente su materia fecal es:	a. dura	b-ni dura ni blanda
	c . blanda	d- tipo diarrea
	e. alterna, tipo diarrea y dura	

16. Su hábito intestinal ha cambiado en los últimos tiempos	a. No	b-Si
16.b. ¿Si hubo cambios, como cambió?	a. - Más frecuente (evacuo más veces)	b- mucho más blando
	c. Hago mucho más duro	d- Estoy perdiendo materia fecal sin quererlo
		e-Tengo urgencia para evacuar
16.c ¿Desde hace cuánto tiempo ha cambiado?	a. Menos de 3 meses	b-Más de 3 meses

17. ¿Ha visto, en la materia fecal?:	a. moco (mucosidad, baba, flema)	a.No	b. Si
	b. pus	a.No	b. Si

18. ¿Tiene dolor en el vientre frecuente o malestar abdominal?	a.No	b-Si
18. b ¿Si tiene dolor abdominal, donde es el dolor?	a. En el bajo vientre (abdomen inferior)	
	b. En el abdomen superior	

19. Perdió el apetito en los últimos meses?	a. No	b-Si
---	-------	------

20. ¿Ha sentido debilidad (cansancio) constante e importante en los últimos meses?	a. No	b-Si
--	-------	------

21. ¿Siente frecuentemente nauseas o tiene vómitos?	a. No	b-Si
---	-------	------

Antecedentes personales y familiares

22. ¿Le han realizado algún examen de laboratorio que dio Anemia?	a. No	b-Si
---	-------	------

23. Alguna vez le realizaron una colonoscopia (endoscopia por el ano)?	a. No	b-Si
23. b ¿si alguna vez se la hizo, cuánto hace?: _____		
23.c ¿recuerda porque motivo se la pidieron? _____		

24. ¿Ha tenido pólipos intestinales?	a. No	b-Si
--------------------------------------	-------	------

25. ¿Ha tenido cáncer?	a. No	b-Si	
25.b Donde tuvo cáncer?	a. intestino (colon)	b. Mama	c. Estomago
	d. próstata	f. ovarios	e. otro cáncer

26. ¿Tiene alguna enfermedad intestinal inflamatoria (colitis ulcerosa, enf. de Chron)?	a. No	b-Si
---	-------	------

27. ¿Tiene hemorroides?	a. No	b-Si
-------------------------	-------	------

27b. ¿Si tiene hemorroides, suele tener sangrado anal por esa causa (más de una vez por mes)?	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

28. ¿Le han diagnosticado algún tipo de tumor en la zona del ano o recto (Enf. de Paget perirectal, Ca. Epidermoide, Hemangiomas, etc.)?	a. No		b-Si	
--	-------	--	------	--

29. ¿Le han diagnosticado fisura anal?	a. No		b-Si	
--	-------	--	------	--

30. ¿Le han diagnosticado algún problema en el estómago (Úlcera de duodeno o gástricas, gastroduodenitis erosiva, varices esofágicas)	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

31. ¿Tiene alguna enfermedad de la coagulación (Enf. de Von Willebran, hemofilia, etc.)?	a. No		b-Si	
--	-------	--	------	--

32. ¿Toma algún remedio anticoagulante (sintrom, dabigatran, etc.)?	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

33. ¿Toma aspirinas en forma regular (más de dos veces por semana)?	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

34. ¿Toma analgésicos (ibuprofeno, diclofenac) en forma regular (más de dos veces por semana)?	a. No		b-Si	
--	-------	--	------	--

35. En relación a sus familiares más cercanos (padres, hermanos y abuelos): ¿Alguien ha tenido cáncer?	a. No		b.Si	
---	-------	--	------	--

35.b Donde tuvo cáncer ese familiar?	a. intestino (colon)		b. Mama	c. Estomago
	d. ovarios		e. Utero	f. otro

35.c ¿Qué familiar tuvo cáncer?	a. padres		b. abuelos	c. hermanos
---------------------------------	-----------	--	------------	-------------

36. ¿Alguna vez fumó cigarrillos?	a. No		b-Si	
-----------------------------------	-------	--	------	--

36.b. ¿Cuándo fue la última vez que fumó?	a. – Fuma todos los días		b- Cuantos cigarrillos fuma por día?	Cig x día
	c. fumó hace menos de un mes		d- Fumó hace más de un mes	

37. ¿Toma bebidas alcohólicas en forma habitual?	a. No		b-Si	
--	-------	--	------	--

37.b. ¿Qué bebida toma en forma habitual?	a. vino		b. cerveza?	
	c. bebidas blancas		d- otras	

37.c. ¿Habitualmente, cuantos vasos de bebida alcohólica toma por día?	a. menos de un vaso x día		b. un vaso	
	c- entre 2 a 3 vasos		d. 4 vasos o más	

38. Llevó la muestra de materia fecal al laboratorio?	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

39. ¿El médico u otro personal de salud, le informó sobre el resultado del análisis de materia fecal?	a. No		b-Si	
---	-------	--	------	--

Si le informaron el resultado,

40. Cuál fue el resultado?	a. Negativo		b. Positivo		c. Otro		d. No recuerda	
----------------------------	-------------	--	-------------	--	---------	--	----------------	--

Si fue positivo

41. Se hizo la colonoscopia ?	a. No		b-Si	
-------------------------------	-------	--	------	--

Si se hizo la colonoscopia

42. Recuerda el resultado ?	a. No	b. Normal	c.pólipos	d.cáncer	e.otro		
-----------------------------	-------	-----------	-----------	----------	--------	--	--

Si no se la hizo

41. El médico le informó que tiene que completar el estudio con una colonoscopia?	a. No	b-Si	c. No recuerda		
---	-------	------	----------------	--	--

Si el médico le informó que tiene hacerse la colonoscopia,

42. El médico le entregó las órdenes para que solicitara turno?	a. No	b-Si	c. No recuerda	
---	-------	------	----------------	--

Anexo II. Dictámenes de la Comisión Asesora de Investigación en Seres Humanos (CAIBISH)

DISPOSICIÓN N° 0176 .-
NEUQUÉN, 17 FEB 2020 .-

VISTO:

El Expediente N° 8600-015768/2019, del registro de la Mesa de Entradas y Salidas de la Subsecretaría de Salud, dependiente del Ministerio de Salud y el Registro de Investigaciones en Salud (RIS) N° 29.00.19; y

CONSIDERANDO:

Que por dicho actuado el investigador principal ERNESTO FELIPE RUIZ, DNI N° 13.574.301 con Matrícula Provincial de Médico N° 1932 y Matrícula Provincial de Especialista en Clínica médica N° 531, solicita autorización para realizar el estudio **"Sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi) como método de rastreo de cáncer solo-rectal (CCR): Análisis de resultados en la Provincia de Neuquén 2015-2018"** bajo expediente N° 8600-15768/2019 y con RIS 29.00.19, para ser realizado en el Hospital Provincial Dr. Eduardo Castro Rendón ubicado en calle Buenos Aires N° 450 de la ciudad de Neuquén;

Que la Comisión Asesora en Investigación Biomédica en Seres Humanos ha evaluado y aprobado dicho protocolo en reunión del 22 de Enero de 2020, cuyo dictamen se presenta como Anexo Único;

Que corresponde el dictado de la norma legal correspondiente;

Por ello y en uso de sus atribuciones;

LA SUBSECRETARIA DE SALUD

DISPONE

Artículo 1º: AUTORIZAR, al investigador principal **ERNESTO FELIPE RUIZ**, DNI N° 13.574.301, con Matrícula Provincial de Médico N° 1932 y Matrícula Provincial de Especialista en Clínica Médica N° 531, a realizar el estudio **"Sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi) como método de rastreo de cáncer solo-rectal (CCR): Análisis de resultados en la Provincia de Neuquén 2015-2018"**, bajo Expediente N° 8600-015768/2019 y con **RIS 29.00.19**, para ser realizado en el Hospital Provincial Dr. Eduardo Castro Rendón ubicado en calle Buenos Aires N° 450 de la ciudad de Neuquén. Los documentos analizados y autorizados corresponden a:

- **Protocolo, versión 01 del 23 de septiembre de 2019, sin formulario de consentimiento informado.**
- **CV del investigador principal.**

Artículo 2º: NOTIFICAR, al investigador principal que deberá informar a la CAIBSH cuando se inicie el uso de los datos de las personas participantes, especificados en el protocolo. Asimismo, que según el Anexo I de la Disposición N° 0202/19, deberá presentar los informes de avance y final correspondientes en los plazos que allí se indican.

DISPOSICIÓN Nº 0201.-
NEUQUÉN, 21 FEB 2020.-

VISTO:

El Expediente Nº 8600-010575/2019, del registro de la Mesa de Entradas y Salidas de la Subsecretaría de Salud, dependiente del Ministerio de Salud; y el Registro de Investigaciones en Salud (RIS) Nº 20.00.19; y

CONSIDERANDO:

Que por dicho actuado el investigador principal **ERNESTO FELIPE RUIZ** (DNI Nº 13.574.301), con Matrícula Provincial de Médico Nº 1932 y Matrícula Provincial de Especialista en Clínica Médica Nº 531, solicita autorización para realizar el estudio "**Frecuencia de factores asociados a un resultado positivo en el análisis de sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi), en pacientes con riesgo promedio de cáncer colo-rectal (CCR) en la ciudad de Neuquén**" bajo Expediente Nº 8600-10575/2019 y con RIS 20.00.19, para ser realizado en el Hospital Provincial Dr. Eduardo Castro Rendón ubicado en calle Buenos Aires Nº 450 de la ciudad de Neuquén;

Que la Comisión Asesora en Investigación Biomédica en Seres Humanos ha evaluado y aprobado dicho protocolo en reunión del 29 de Enero de 2020, cuyo dictamen se presenta como anexo único;

Que corresponde el dictado de la norma legal correspondiente;

Por ello y en uso de sus atribuciones;

LA SUBSECRETARIA DE SALUD

DISPONE:

Artículo 1º: AUTORIZAR, al investigador principal **ERNESTO FELIPE RUIZ** (DNI Nº 13.574.301), con Matrícula Provincial de Médico Nº 1932 y Matrícula Provincial de Especialista en Clínica Médica Nº 531, a realizar el estudio "**Frecuencia de factores asociados a un resultado positivo en el análisis de sangre oculta en materia fecal inmunológica (SOMFi), en pacientes con riesgo promedio de cáncer colo-rectal (CCR) en la ciudad de Neuquén**" bajo expediente Nº 8600-010575/2019 y con **RIS 20.00.19**, para ser realizado en el Hospital Provincial Dr. Eduardo Castro Rendón ubicado en calle Buenos Aires Nº 450 de la ciudad de Neuquén. Los documentos analizados y autorizados corresponden a:

- **Protocolo, versión 2 del 23 de Enero de 2020.**
- **Formulario de consentimiento informado versión 4 del 23 de Enero de 2020.**
- **Procedimiento telefónico de contacto con las personas participantes versión 3 del 23 de Enero de 2020.**
- **CV del investigador principal.**

Artículo 2º: NOTIFICAR, al investigador principal que deberá informar a la CAIBSH el momento de la incorporación del primer participante. Asimismo, que, según el Anexo I de la Disposición Nº 0202/19, deberá presentar los informes de

DISPOSICIÓN N° 0201.-
NEUQUÉN, 21 FEB 2020.-

Artículo 3º: Comuníquese al interesado el dictamen de la CAIBSH presentado como Anexo Único, que forma parte integrante de la presente Disposición.

Artículo 4º: Comuníquese, notifíquese al interesado y archívese.

ES COPIA

FDO) MARIA ANDREA ECHAURI

~~Carina Alejandra Zerillo Lombardo
Jefe Departamento Registro
Dirección General de Despacho
Subsecretaría de Salud~~

