



SEPAR habla

## Reflexiones sobre la implementación del cribado mediante tomografía computarizada de baja dosis en personas con riesgo elevado de padecer cáncer de pulmón en España



Pilar Garrido<sup>a,\*</sup>, Marcelo Sánchez<sup>b</sup>, José Belda Sanchis<sup>c</sup>, Nicolás Moreno Mata<sup>d</sup>, Ángel Artal<sup>e</sup>, Ángel Gayete<sup>f</sup>, José María Matilla González<sup>g</sup>, José Marcelo Galbis Caravajal<sup>h</sup>, Dolores Isla<sup>i</sup>, Luis Paz-Ares<sup>j</sup> y Luis M. Seijo<sup>k</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio Mancomunado de Cirugía Torácica, Hospitales Universitari Mútua Terrassa, Sant Pau i Santa Creu y Mar, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>e</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>f</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>h</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de La Ribera, Valencia, España

<sup>i</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>j</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>k</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Instituto de Investigación Sanitaria, CIBERES, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 25 de octubre de 2016

Aceptado el 8 de marzo de 2017

On-line el 14 de abril de 2017

#### Palabras clave:

Cáncer de pulmón

Radiografía

Tabaco

Tomografía Computarizada

Supervivencia

### R E S U M E N

El cáncer de pulmón (CP) constituye un problema de salud pública de primer orden. A pesar de los recientes avances en su tratamiento, la prevención primaria y el diagnóstico precoz son las claves para reducir su incidencia y mortalidad. Un ensayo clínico reciente demostró la eficacia del cribado selectivo con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) en la reducción del riesgo de muerte en personas de alto riesgo, tanto por CP como global.

Este artículo recoge las reflexiones de un grupo de expertos designados por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT), la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) sobre el uso de la TCBD para el diagnóstico precoz del CP en personas con riesgo elevado de padecerlo y los pasos necesarios para evaluar su implementación en nuestro país.

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Reflections on the Implementation of Low-Dose Computed Tomography Screening in Individuals at High Risk of Lung Cancer in Spain

#### A B S T R A C T

Lung cancer (LC) is a major public health issue. Despite recent advances in treatment, primary prevention and early diagnosis are key to reducing the incidence and mortality of this disease. A recent clinical trial demonstrated the efficacy of selective screening by low-dose computed tomography (LDCT) in reducing the risk of both lung cancer mortality and all-cause mortality in high-risk individuals.

This article contains the reflections of an expert group on the use of LDCT for early diagnosis of LC in high-risk individuals, and how to evaluate its implementation in Spain. The expert group was set up

#### Keywords:

Lung cancer

Radiography

Tobacco

Computed tomography

Survival

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pgarrido.hrc@salud.madrid.org](mailto:pgarrido.hrc@salud.madrid.org) (P. Garrido).

by the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR), the Spanish Society of Thoracic Surgery (SECT), the Spanish Society of Radiology (SERAM) and the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM).

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El cáncer de pulmón (CP) ha pasado de ser una enfermedad rara a principios del siglo xx a convertirse en la primera causa de mortalidad por cáncer en los países industrializados<sup>1,2</sup>. En 2012 se diagnosticaron más de 1,8 millones de casos en todo el mundo, que causaron 1,5 millones de muertes. En 2013 fallecieron en España 21.664 personas por CP (17.559 varones y 4.105 mujeres)<sup>3</sup>, un 19,5% de las muertes por tumores malignos. Aunque el incremento de su incidencia es cada vez menor (del 29,4% en el quinquenio 1980-1985 al 5,1% en 1995-2000), el número de casos nuevos sigue creciendo; respecto a 2012, las cifras de 2013 suponen un aumento del 0,8% en varones y del 7,3% en mujeres<sup>4</sup>.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento del CP<sup>5</sup>, en Europa la supervivencia a 5 años para todos los estadios oscila entre el 9,6% en el Reino Unido y el 17,9% en Austria, mientras que en España es del 12,6%, cifras por debajo de Estados Unidos (18,7%) y, sobre todo, de Japón (30,1%). En España la incidencia y la mortalidad por CP en varones se aproximan a la media europea, con tendencia a la estabilización. Sin embargo, aunque la incidencia del CP en mujeres es de las más bajas de nuestro entorno, tiende claramente al alza<sup>6,7</sup>. Actualmente, la relación de la incidencia del CP en varones:mujeres es 4,2:1,0<sup>3</sup>. La mediana de edad al diagnóstico del CP en España es de 69 años para las mujeres y de 70 años para los hombres<sup>8</sup>.

La supervivencia del CP está relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico. Lamentablemente, la mayoría de los CP todavía se diagnostican en estadios avanzados, lo que explica que su supervivencia a 5 años para el conjunto de los pacientes sea inferior al 15%<sup>9,10</sup>.

Las estrategias que han tenido mayor impacto en la mortalidad por CP son las encaminadas a reducir el tabaquismo<sup>11</sup>. Durante las últimas décadas se ha investigado el valor de diferentes técnicas radiológicas y marcadores biológicos (p. ej., citología de esputo o biomarcadores séricos), pero no ha sido hasta la aparición de estudios sobre la utilidad del cribado con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) que se han generado resultados positivos. Siguiendo los pasos de distintas sociedades médicas internacionales que han hecho públicos sus posicionamientos<sup>12</sup>, el presente artículo recoge las reflexiones de un grupo de expertos designados por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT), la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) sobre el uso de la TCBD para el diagnóstico precoz del CP en personas con riesgo elevado de padecerlo, así como los pasos necesarios para evaluar su implementación en nuestro país.

## Evidencia sobre el uso de la tomografía computarizada de baja dosis

Uno de los primeros estudios que analizó la utilidad de la TCBD para mejorar el diagnóstico del CP fue el *National Lung Screening Trial* (NLST)<sup>13</sup>, que incluyó a 53.454 fumadores y exfumadores de 55 a 74 años, con un consumo acumulado mínimo de 30 paquetes-año, o exfumadores con menos de 15 años de abstinencia. Se realizó una prueba de cribado anual durante 3 años y se comparó la utilidad

de la radiografía simple de tórax con la TCBD. Los resultados mostraron una reducción relativa de la mortalidad por CP del 20% en el grupo con TCBD frente al grupo con radiografía de tórax (intervalo de confianza [IC] del 95%: 6,8-26,7%;  $p=0,004$ ), y de la mortalidad global en un 6,7% (IC 95%: 1,2-13,6%;  $p=0,02$ ). La tasa de complicaciones mayores ligada a la TCBD fue del 0,06% en los casos positivos que finalmente no tuvieron CP y del 11,2% en los que sí lo tenían, y la mortalidad quirúrgica fue del 1%. El estudio fue interrumpido antes de completar el seguimiento previsto, al alcanzar el objetivo mínimo establecido de reducción de mortalidad.

El NLST fue precedido por tres ensayos de asignación aleatoria en los que no se encontró una reducción de la mortalidad frente al grupo control<sup>14-16</sup>. Los investigadores de otro estudio comparativo europeo, de mayor tamaño muestral (*Nederlands Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek* [NELSON]) han publicado las características de los tumores encontrados, pero aún no los resultados de mortalidad<sup>17</sup>.

El *International Early Lung Cancer Action Program* (I-ELCAP) determinaba prospectivamente la supervivencia de los pacientes con CP en estadio I diagnosticados mediante TCBD<sup>18</sup>. Incluyó sin aleatorización 31.567 voluntarios asintomáticos con riesgo de desarrollar CP; 484 lo desarrollaron, y el 85% se diagnosticaron en estadio I, con una supervivencia estimada a 10 años del 88%. La tasa de supervivencia de los 302 pacientes con CP en estadio I sometidos a resección quirúrgica antes de un mes desde el diagnóstico fue del 92%.

## Limitaciones del estudio NLST

A pesar de los resultados del NLST, la generalización de la TCBD se ha visto limitada por algunos factores, como su baja especificidad, el sobrediagnóstico y el miedo a la radiación. En el seguimiento del NLST se diagnosticaron 112 cánceres más en el grupo de TCBD que en el de radiografía de tórax. Estos datos sitúan la tasa de sobrediagnóstico entre el 11 y el 18%<sup>13</sup>. El *Danish Lung Cancer Screening Trial* (DLCST) también encontró más tumores en el grupo de cribado con TCBD que en el control<sup>14</sup>. Sin embargo, un estudio anatomopatológico de la cohorte I-ELCAP confirmó que el 95% de los tumores diagnosticados por TCBD mostraban signos de invasión, por lo que el sobrediagnóstico sería menor<sup>18</sup>.

La especificidad de los hallazgos por TCBD está limitada por el hallazgo de nódulos benignos. En el NLST, un 96% fueron falsos positivos (FP), al seleccionar como punto de corte un diámetro de 4 mm. Aunque la mayoría de resultados positivos en el NLST solo motivaron un seguimiento con TCBD, el 1,8, el 3,8 y el 4% de los sujetos con un resultado positivo en alguna de las tres rondas de cribado fueron sometidos a una punción percutánea, una fibrobroncoscopia o una intervención quirúrgica, que produjeron al menos una complicación en el 1,4% en el grupo cribado con TCBD y en el 1,6% en el grupo cribado con radiografía. En el 0,06% de casos la complicación fue catalogada de relevante. Además, el 0,9% de todos los sujetos positivos fueron sometidos a una cirugía en la que no se detectó CP<sup>13</sup>. El estudio NELSON demostró que el análisis volumétrico y del tiempo de duplicación de los nódulos detectados por TCBD reduce los FP (2,6% en el estudio basal y 1,8% en el control anual posterior) sin aumentar los falsos negativos (FN)<sup>19</sup>. En relación con el estrés debido a los resultados del cribado, un análisis

NLST en un subgrupo de pacientes con resultado positivo observó que estos no vieron mermada su calidad de vida ni incrementada su ansiedad por este resultado<sup>20</sup>. Por contra, el estudio de los efectos a corto plazo en la calidad de vida de un subgrupo de sujetos con un resultado indeterminado en la ronda basal de cribado del estudio NELSON demostró que la puntuación en el test de ansiedad STAI fue significativamente superior respecto a la puntuación basal, resultado que se produjo aun explicando claramente el significado de un resultado de estas características, en particular el bajo riesgo de tener cáncer<sup>21</sup>.

En la 16 WCLC celebrada en Denver (EE. UU.) en septiembre de 2015 se presentó una actualización de datos del estudio NELSON<sup>22</sup>. La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la TCBD para las tres primeras rondas de cribado fueron mejores que los del NLST. Además, la distribución por estadios en el estudio NELSON fue más favorable en las tres primeras rondas de cribado que en el NLST. En la cuarta ronda del NELSON, realizada 2,5 años después de la tercera, los datos empeoraron de forma significativa, atribuyéndose a la prolongación del intervalo entre cribados.

Se ha especulado con que la exposición a radiación ionizante relacionada con el cribado por TCBD podría ocasionar una muerte por cáncer por cada 2.500 participantes<sup>23</sup>. Otros autores indican que el riesgo de desarrollar un cáncer debido a la radiación asciende a 5-7 casos por cada 1.000 varones y a 6-13 por cada 1.000 mujeres en un programa de cribado<sup>24</sup>. Sin embargo, un documento reciente de la Asociación de Física Médica de Estados Unidos cuestiona la metodología de estos trabajos y afirma que el riesgo oncológico atribuible a una dosis acumulada inferior a 50-100 mSv es probablemente muy bajo o inexistente<sup>25</sup>. Además, las mejoras técnicas de los actuales equipos de TC permiten reducir la dosis de radiación hasta 0,2 mSv sin menoscabo de la calidad de imagen, lo que limita significativamente el riesgo a desarrollar una neoplasia<sup>26</sup>. Por ello, es fundamental garantizar que las TC de los programas de cribado se realicen con la dosis más baja posible. Un estudio reciente calcula que dosis inferiores al mSv consiguen una reducción del riesgo atribuible a la radiación de 8,6 a 0,35 casos por 100.000<sup>27</sup>.

### Situación actual del uso de la tomografía computarizada de baja dosis

La evidencia científica favorable al uso de la TCBD como herramienta de cribado motivó que la *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) recomendara en 2014 este cribado con un grado de evidencia 2 B en sujetos con los criterios de inclusión del NLST<sup>28</sup>. Otras sociedades científicas norteamericanas y grupos cooperativos también han incluido esta práctica entre sus recomendaciones<sup>29-33</sup>. Siguiendo la estela de estas sociedades, los programas federales y estatales de cobertura sanitaria estadounidenses *Medicare* y *Medicaid* incluyen el cribado entre sus prestaciones<sup>34</sup>. La *European Society of Radiology* (ESR) y la *European Respiratory Society* (ERS) han publicado un documento conjunto recomendando el cribado del CP con TCBD en los centros que dispongan de equipos multidisciplinares con experiencia en el diagnóstico y manejo del CP, de un programa de deshabituación tabáquica, de TCBD (1-3 mSv), incluyendo a voluntarios sanos que cumplan los criterios del NLST. Además, se recomienda que el programa de cribado se integre en un registro o cohorte con trayectoria demostrada en el cribado<sup>35</sup>.

### Coste-efectividad de la tomografía computarizada de baja dosis

Un aspecto relevante para implementar cualquier estrategia de cribado es su impacto económico y el análisis coste/efectividad

del programa. Tomando datos del NLST, el cribado con TCBD supone un incremento del coste de 1.631\$ vinculado a una ganancia de 0,0316 años por persona y de 0,0201 años de vida ajustados por calidad<sup>36</sup>. Esto se traduce en un incremento de la relación coste/efectividad de 52.000\$ (o de 81.000\$ cuando se ajusta por calidad), lo que se ha considerado aceptable en Estados Unidos<sup>37</sup>. Este resultado puede ser muy variable y depende del entorno y de algunas características de la población a cribar, como el sexo, la edad, el tabaquismo y el riesgo de cáncer.

El análisis de coste/efectividad del NLST también dependía de supuestos no trasladables directamente a nuestro medio o entorno sanitario, como el coste de la TCBD, la supervivencia por estadio, los gastos relacionados con el tratamiento quirúrgico y su morbilidad asociada. En Europa, donde los costes sanitarios son muy inferiores, la relación coste/efectividad es más favorable que en Estados Unidos. Programas de cribado como el *UK Lung Screen* (UKLS), en el que los criterios de selección de los pacientes se basan no solo en la edad e historia de tabaquismo (como sucede en el NLST y NELSON) sino en modelos de estimación individual del riesgo estandarizados por edad, basados en factores asociados estadísticamente al riesgo de desarrollar un cáncer como son la duración del hábito tabáquico, el antecedente de neumonía, la historia personal de cáncer, la historia familiar de cáncer y la exposición al asbesto (*Liverpool Lung Project risk model*), han demostrado una relación coste efectividad más favorable<sup>38</sup>.

### ¿Cómo realizar la tomografía computarizada de baja dosis?

El *American College of Radiology* (ACR) y la *Society of Thoracic Radiology* (STR) han publicado un documento conjunto que describe las características que deben tener los equipos, el tipo de exploración a realizar, la dosis de radiación admisible, el tipo de informe estructurado y estandarizado que se debe realizar, y los controles de calidad necesarios en un programa de cribado mediante TCBD<sup>39</sup>. La publicación de la ERS y la ESR también incide sobre estos aspectos<sup>35,40</sup>.

Los programas de cribado deben realizarse con una TC de al menos 16 detectores y efectuar las exploraciones con dosis bajas ( $\leq 1,5$  mSv o *CT Dose Index Volume* [CTDIvol]  $\leq 3$  mGy). El protocolo de escaneado debe adaptarse al índice de masa corporal (IMC), recomendándose una dosis de 1 mSv para individuos con IMC ajustada a su peso ideal y de 3 mSv para individuos obesos. Se pueden utilizar técnicas de reconstrucción iterativa y modulación de dosis. La exploración debe realizarse sin contraste intravenoso incluyendo todo el pulmón. El grosor de corte recomendado es  $\leq 2,5$  mm, y a ser posible se deben incluir cortes submilimétricos. Se debe disponer de herramientas de posprocesado, como la *Maximum Intensity Projection* (MIP), que aumenta la sensibilidad en la detección de nódulos, y la *Multiplanar Reformation* (MPR), que ayuda a caracterizar los nódulos pericisurales. Es aconsejable emplear software que facilite la labor del radiólogo, incluyendo sistemas de ayuda al diagnóstico (*Computer Aided Diagnosis* [CAD]), utilizando mediciones volumétricas y lineales. Si se opta por una medición volumétrica, siempre debe ceñirse al mismo software. La *tabla 1* resume los requisitos técnicos mínimos de una TCBD para el cribado del CP.

Para valorar los nódulos pulmonares y su manejo posterior se debe utilizar un protocolo estructurado y estandarizado. El criterio seguido por el NLST, que se asocia a una alta tasa de FP al considerar todo nódulo  $\geq 4$  mm como un hallazgo positivo, se considera obsoleto. Posteriormente se han desarrollado nuevos criterios para el seguimiento y la intervención de nódulos pulmonares que garantizan un aumento de la especificidad sin perjudicar a la sensibilidad de la TCBD. El ACR ha publicado unos de los más aceptados, basados

**Tabla 1**

Requisitos mínimos para la realización de una tomografía computarizada de baja dosis para el cribado del cáncer de pulmón

1. TC multidetector  $\geq 16$  detectores
2. Dosis: CTDIvol  $\leq 3$  mGy
3. Grosor de corte  $\approx 1$  mm
4. Rotación del Gantry  $\leq 500$  ms
5. Sin contraste intravenoso
6. Utilizar MPR y MIP
7. Se pueden utilizar técnicas de modulación de dosis y de reconstrucción iterativa
8. Recomendables sistemas de CAD y valoración volumétrica del nódulo pulmonar

CAD: Computer Aided Diagnosis; CTDI: Computerized Tomography Dose Index Volume; MIP: Maximum Intensity Projection; MPR: Multiplanar Reformation; TC: tomografía computarizada.

en características radiológicas y denominados *Lung Imaging Reporting and Data System* (Lung-RADS<sup>TM</sup>), cuya utilización, analizada de forma retrospectiva, hubiera reducido el porcentaje de FP del NLST del 27,6% publicado en 2011 al 10%, aumentando el valor predictivo positivo de la TCBD del 6,9% al 17,3%<sup>41,42</sup>. El *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) y el Lung-RADS<sup>TM</sup> recomiendan un punto de corte de 6 mm para considerar un nódulo de interés; incluso hay estudios que proponen situar el umbral en torno a los 7-8 mm, con la consiguiente reducción de FP<sup>43,44</sup>. Otras iniciativas recientes con idéntico objetivo son el *Lung Reporting and Data System* (LU-RADS)<sup>45</sup> y la metodología del estudio NELSON que considera la volumetría asociada al tiempo de duplicación<sup>17,19</sup>.

### ¿Qué hacer ante el hallazgo de un nódulo pulmonar?

Los nódulos pulmonares detectados por TCBD deben clasificarse siguiendo un criterio estandarizado, y su seguimiento o manejo deberá ajustarse al protocolo preestablecido. Uno de los protocolos más aceptados, diseñado específicamente para programas de cribado, es el Lung-RADS<sup>TM</sup>.

El Lung-RADS propone que los nódulos indeterminados considerados de bajo riesgo sean objeto de seguimiento mediante controles específicos relacionados con sus características radiológicas. La biopsia se reserva para nódulos altamente sospechosos que tengan un componente sólido  $\geq 8$  mm<sup>39,41,44,45</sup>.

Todo paciente con CP detectado en el contexto de cribado abandonará el programa y será tratado y seguido en consonancia con las guías de estadificación y tratamiento del CP<sup>46-48</sup>.

### Perfil del individuo a incluir en un programa de cribado mediante tomografía computarizada de baja dosis

Tanto las sociedades científicas europeas como norteamericanas recomiendan el cribado para los individuos que cumplen los criterios de inclusión del NLST. No obstante, estos criterios han sido cuestionados por los mismos autores, al demostrarse que tan solo un 26,7% de los pacientes con CP pulmón en Estados Unidos los cumplen<sup>49</sup>. Un estudio desarrollado por investigadores de Pamplona y Pittsburgh (EE.UU.) sugiere que aplicar los criterios de selección del NLST limita el beneficio del cribado. Así, el uso exclusivo de los criterios de cribado del NLST en la cohorte de pacientes del Pamplona-IELCAP (P-IELCAP) no hubiera detectado hasta un 39% de los casos de cáncer detectados en P-IELCAP debido a que ocurrían en pacientes más jóvenes o con menos exposición tabáquica<sup>50</sup>. La presencia de enfisema detectado en la primera ronda de cribado podría servir para seleccionar mejor a los candidatos de rondas sucesivas. La combinación de los criterios del NLST y la presencia de enfisema para seleccionar los candidatos a cribado hubiera resultado en una tasa mayor de detección de casos de cáncer con una reducción de hasta el 52% de los casos cribados<sup>50</sup>. Es

posible que en el futuro el análisis de biomarcadores contribuya a dicha selección.

### ¿Cómo implementar el cribado en nuestro medio?

A pesar de la evidencia científica acumulada en relación con el cribado, persisten dudas acerca de la viabilidad de su implantación a gran escala. En este sentido, destacan la incertidumbre acerca de la selección de candidatos, la frecuencia y el número de escáneres a realizar, el manejo de los hallazgos, las variaciones regionales y los criterios de positividad.

Esta circunstancia ha generado iniciativas en los países de nuestro entorno destinadas a resolver alguna de estas dudas. Por ejemplo, en el Reino Unido se ha iniciado un estudio similar al NELSON que prevé incluir 32.000 personas con un cuestionario específico para evaluar el riesgo individual y el manejo de los nódulos detectados por TCBD<sup>51</sup>. En Francia se ha publicado una declaración que aconseja la realización del cribado a título individual, con recomendaciones específicas relativas a los criterios de positividad y los algoritmos de seguimiento<sup>52</sup>.

En nuestro país urge una reflexión sobre la conveniencia de poner en marcha alguna iniciativa propia en este sentido. En España ya existen programas de cribado, destacando los integrados en I-ELCAP, que han aportado más de 10.000 participantes a dicha cohorte. Con la evidencia disponible sobre la utilidad del cribado de una patología tan prevalente como mortal, la inacción no está justificada.

Los retos a los que se enfrenta el cribado mediante TCBD en nuestro medio incluyen: a) el fraccionamiento de nuestro Sistema Nacional de Salud, cuyas competencias corresponden a las comunidades autónomas; b) las exigencias legales que rigen en materia de cribado poblacional (Orden SSI/2065/2014)<sup>53</sup>, y c) las limitaciones de recursos, estructurales y de personal.

Sin embargo, es conveniente y posible establecer recomendaciones propias de nuestro entorno, incluyendo el diseño de uno o varios programas piloto que permitan analizar las ventajas y riesgos del cribado en nuestro medio. Consideramos que, de llevarse a cabo esta iniciativa, debería crearse un registro unificado de los procedimientos efectuados y los hallazgos obtenidos; ello aportaría información crucial para plantear la potencial implantación de un programa de cribado generalizado en la población de riesgo de nuestro país.

Un aspecto íntimamente relacionado tanto con la realización del cribado como con su coste/efectividad es la reducción del tabaquismo. Consideramos que un programa piloto de viabilidad debería ir unido a una consulta de deshabituación tabáquica<sup>54</sup>. Sería necesario crear consultas monográficas y vincular esta iniciativa al debate creado en torno a la financiación de iniciativas que faciliten el abandono del consumo de tabaco. Por otra parte, estas consultas deberían ser uno de los puntos de partida para una adecuada selección de los individuos objeto del cribado, lo que ayudaría a racionalizar los costes económicos.

Una situación especial es la de aquellos ciudadanos que demanden una TCBD de cribado. Dado que actualmente el acceso a la información es más fácil que nunca, es previsible una demanda creciente de TCBD dentro del sistema sanitario. Considerando la evidencia, parece difícil negar la prueba si insiste tras una consulta informativa que analice las ventajas y los riesgos individuales. Entonces se plantea el dilema de dónde remitirle, ya que la realización de cribado oportunista de forma aislada no repercute en la mejora de la calidad del sistema sanitario ni genera información compartida. Por ello es necesario formar equipos multidisciplinares entrenados que trabajen con criterios técnicos unificados y un protocolo de seguimiento consensuado.



**Tabla 2**  
Recomendaciones para realizar el cribado con tomografía computarizada de dosis baja en personas con riesgo elevado de padecer cáncer de pulmón

<b>Justificación</b>
Evidencia creciente del beneficio del cribado
Necesidad de normalizar la práctica del cribado oportunista
<b>Objetivos</b>
Crear programas piloto de factibilidad de cribado del cáncer de pulmón
Crear oficinas técnicas de cribado del cáncer de pulmón
<b>Requisitos técnicos</b>
Definir la población diana (grupos de riesgo)
Establecer los requisitos técnicos de los equipos de TC
Elaborar protocolos técnicos estandarizados de las exploraciones TC
Estandarizar los protocolos de seguimiento de los hallazgos de TC
<b>Requisitos de calidad</b>
Impartir formación a los diferentes eslabones profesionales implicados en el cribado
Asociar programas de deshabituación tabáquica al cribado de cáncer de pulmón
Disponer de equipos multidisciplinares de manejo del cáncer de pulmón
Certificar a los centros responsables de los programas de cribado
Crear registros estandarizados, compartidos y anónimos de los individuos cribados

TC: tomografía computarizada.

## Recomendaciones

A continuación se exponen las recomendaciones de este grupo de expertos para la implantación del cribado mediante TCBD en nuestro medio (tabla 2):

- Consensuar los criterios mínimos de riesgo para que una persona sea incluida en el programa de cribado, la periodicidad de la prueba y el número de exploraciones a realizar. Los criterios de edad y tabaquismo utilizados en el NLST son un punto de partida (son los únicos que en el momento de escribir este manuscrito han demostrado asociarse a una reducción significativa de la mortalidad por cáncer y los que actualmente apoyan tanto la ATS/ACCP como la ERS/ESR), pero no es necesario ceñirse a ellos, ya que se podrían modificar para limitar el cribado a las personas de mayor riesgo (p. ej., enfisema).
- Definir los criterios de positividad de los hallazgos en base al diámetro o volumen de los nódulos detectados, así como protocolizar su manejo posterior.
- Implicar a los médicos de Medicina Familiar y Comunitaria en la realización de campañas de divulgación del programa de cribado mediante TCBD y en las acciones que de forma paralela deberían iniciarse con relación al abandono del hábito tabáquico y las ayudas necesarias para superar y mantener la deshabituación tabáquica. Además, al no ser un programa de cribado poblacional, la colaboración de los médicos de familia parece importante en la identificación de la población de riesgo seleccionada.
- Implantar programas de formación para los profesionales implicados.
- Crear un registro centralizado de los participantes en programas de cribado mediante TCBD para el análisis de las variables clínicas, los hallazgos, las exploraciones y tratamientos realizados y su coste, y finalmente la evolución y la supervivencia.
- Para todo ello, sería recomendable la selección de centros específicos en las comunidades autónomas, acreditados y auditados en sus procesos y resultados. En estos centros se desarrollarían los programas de factibilidad del cribado de los casos seleccionados, que serían atendidos, estudiados y seguidos por equipos multidisciplinares formados específicamente, ciñéndose a los estándares de calidad establecidos y al protocolo consensuado de seguimiento. La información recogida por estos equipos multidisciplinares permitiría analizar, en un plazo razonable, el valor

real de implantar un programa de cribado mediante TCBD a nivel nacional.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la asistencia editorial del Dr. Fernando Sánchez Barbero y a HealthCo en el desarrollo de este manuscrito. Así mismo, agradecen al Dr. Javier Zulueta sus aportaciones al grupo de trabajo en las fases iniciales.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.arbres.2017.03.004.

## Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:87-108.
3. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2013. [consultado Abr 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>
4. Martín-Sánchez JC, Cleries R, Lidon-Moyano C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Differences between men and women in time trends in lung cancer mortality in Spain (1980-2013). *Arch Bronconeumol*. 2016;52:316-20.
5. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: Analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385:977-1010.
6. Lortet-Tieulent J, Rentería E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P, et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988-2010. *Eur J Cancer*. 2015;51:1144-63.
7. Remon J, Molina-Montes E, Majem M, Lianes P, Isla D, Garrido P, et al. Lung cancer in women: An overview with special focus on Spanish women. *Clin Transl Oncol*. 2014;16:517-28.
8. Gómez Raposo C, de Castro Carpeño J, González Barón M. Causes of lung cancer: Smoking, environmental tobacco smoke exposure, occupational and environmental exposures and genetic predisposition. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:390-6.
9. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007;2:706-14.
10. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2011. Lung and bronchus. Bethesda, MD: National Cancer Institute; [consultado Abr 2016]. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2011/results\\_merged/sect\\_15\\_lung\\_bronchus.pdf](http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf)
11. Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: Risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:359-64.
12. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, Doroshenk M, Fedewa S, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2015: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:30-54.
13. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
14. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: Status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax*. 2012;67:296-301.
15. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchiano A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21:308-15.
16. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: Three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:445-53.
17. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegthart R, Scholten ET, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: A prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol*. 2014;15:1332-41.
18. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS, International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006;355:1763-71.
19. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, van der Aalst CM, Weenink C, Lammers JW, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): A prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol*. 2014;15:1342-50.

20. Gareen IF, Duan F, Greco EM, Snyder BS, Boisselle PM, Park ER, et al. Impact of lung cancer screening results on participant health-related quality of life and state anxiety in the National Lung Screening Trial. *Cancer*. 2014;120:3401–9.
21. Van der Bergh K, Essink-Bot ML, Borsboom GJJM, Scholten ET, Prokop M, de Koning HJ, et al. Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). *Br J Cancer*. 2010;102:27–34.
22. De Koning HJ, Yousaf-Khan UA. NELSON Emerging Data. *J Thorac Oncol*. 2015;10:S114.
23. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: A systematic review. *JAMA*. 2012;307:2418–29.
24. Berrington de González A. Estimates of the potential risk of radiation-related cancer from screening in the UK. *J Med Screen*. 2011;18:163–4.
25. Hendee WR, O'Connor MK. Radiation risks of medical imaging: Separating fact from fantasy. *Radiology*. 2012;264:312–21.
26. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Yasaka K, Hanaoka S, Akai H, et al. Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose chest CT: Comparison of pulmonary nodule detectability with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Invest Radiol*. 2013;48:206–12.
27. Saltybaeva N, Martini K, Frauenfelder T, Alkadhhi H. Organ dose and attributable cancer risk in lung cancer screening with low-dose computed tomography. *PLoS One*. 2016;11:e0155722.
28. Moyer VA, US Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;160:330–8.
29. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143:e785–92S.
30. The role of CT screening for Lung Cancer in clinical practice. The evidence based practice guideline of the American College of Chest Physicians and the American Society for Clinical Oncology [consultado Abr 2016]. Disponible en: <http://www.instituteforquality.org/role-ct-screening-lung-cancer-clinical-practice-evidence-based-practice-guideline-american-college>
31. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, Bach P, Detterbeck F, Gould MK, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American College of Chest Physicians and American Thoracic Society Policy Statement. *Chest*. 2015;147:295–303.
32. Roberts H, Walker-Dilks C, Sivjee K, Ung Y, Yasufuku K, Hey A, et al. Screening high-risk populations for lung cancer: Guideline recommendations. *J Thorac Oncol*. 2013;8:1232–7.
33. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer Screening. Version 1.2016. [consultado Abr 2016]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/lung\\_screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf)
34. Decision Memo for Screening for Lung Cancer with Low Dose Computed Tomography (LDCT) (CAG-00439N) [consultado Abr 2016]. Disponible en: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=274>
35. Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M, Nackaerts K, Peled N, Prokop M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Respir J*. 2015;46:28–39.
36. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014;371:1793–802.
37. Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectiveness—the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. *N Engl J Med*. 2014;371:796–7.
38. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Whynes DK, Devaraj A, Brain KE, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: Baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax*. 2016;71:161–70.
39. Kazerooni EA, Austin JH, Black WC, Dyer DS, Hazelton TR, Leung AN, et al. ACR-STR practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT): 2014 (Resolution 4). *J Thorac Imaging*. 2014;29:310–6.
40. Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M, Nackaerts K, Peled N, Prokop M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Radiol*. 2015;25:2519–31.
41. American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS™) [consultado Abr 2016]. Disponible en: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LungRADS>
42. McKee BJ, Regis SM, McKee AB, Flacke S, Wald C. Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. *J Am Coll Radiol*. 2015;12:273–6.
43. Henschke CI, Yip R, Yankelevitz DF, Smith JP, International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Definition of a positive test result in computed tomography screening for lung cancer: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2013;158:246–52.
44. Yip R, Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP. CT screening for lung cancer: Alternative definitions of positive test result based on the national lung screening trial and international early lung cancer action program databases. *Radiology*. 2014;273:591–6.
45. Manos D, Seely JM, Taylor J, Borgaonkar J, Roberts HC, Mayo JR. The Lung Reporting and Data System (LU-RADS): A proposal for computed tomography screening. *Can Assoc Radiol J*. 2014;65:121–34.
46. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:108S–30S.
47. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009;34:17–41.
48. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:787–98.
49. Pinsky PF, Berg CD. Applying the National Lung Screening Trial eligibility criteria to the US population: What percent of the population and of incident lung cancers would be covered? *J Med Screen*. 2012;19:154–6.
50. Sánchez-Salcedo P, Wilson DO, de-Torres JP, Weissfeld JL, Berto J, Campo A, et al. Improving selection criteria for lung cancer screening. The potential role of emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191:924–31.
51. Baldwin DR, Duffy SW, Wald NJ, Page R, Hansell DM, Field JK. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: Modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. *Thorax*. 2011;66:308–13.
52. Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Mennequier B, Girard N, et al. From randomized trials to the clinic: Is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the Groupe d'Oncologie de Langue Française (GOLF). *Ann Oncol*. 2013;24:586–97.
53. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización [consultado Abr 2016]. Disponible en: <https://www.boe.es/diario.boe/txt.php?id=BOE-A-2014-11444>
54. Slatore CG, Baumann C, Pappas M, Humphrey LL. Smoking behaviors among patients receiving computed tomography for lung cancer screening. Systematic review in support of the U.S. preventive services task force. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:619–27.