

ANEXO 2.-

Consenso Tamizaje de Cáncer de Pulmón con Tomografía de Tórax de Baja Dosis (TCBD) 2023

Categoría general (Método, realización TCBD e informe)

- 1. El método para el tamizaje de cáncer de pulmón, cuyo objetivo último es la reducción de la mortalidad por esta condición, debe ser la Tomografía Computada de Tórax de Baja Dosis (TCBD).**

Justificación: La disminución en la mortalidad por cáncer de pulmón mediante screening con TCBD fue demostrada en los siguientes ensayos clínicos National Lung Screening Trial (NLST), Nederlands–Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek (NELSON) y Multicentric Italian Lung Detection (MILD) en los que se compararon el tamizaje con TCBD, el tamizaje con radiografía de tórax y el no tamizaje respectivamente. La reducción de mortalidad por cáncer de pulmón mediante tamizaje con TCBD fue demostrada en 2011 en el estudio NLST al comparar con radiografía de tórax, y en 2020 en el estudio NELSON donde se compara con no realizar tamizaje.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
3. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, Sverzellati N, Sozzi G, Corrao G, Marchianò A. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019 Jul 1;30(7):1162-1169. doi: 10.1093/annonc/mdz117. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1672. PMID: 30937431; PMCID: PMC6637372.

- 2. La TCBD debe realizarse bajo estándares estrictos de adquisición que permitan su comparación independientemente de donde se realice.**

Justificación: Para los programas de tamizaje de cáncer de pulmón se debe utilizar Tomografía Computada de Baja Dosis con la respiración suspendida en inspiración máxima incluyendo desde los ápices pulmonares hasta los senos costofrénicos sin contraste endovenoso. El espesor de corte debe ser preferentemente de 1 mm o menor. La exposición radiante será lo más baja posible manteniendo una buena calidad de imagen para que la misma sea diagnóstica a los fines buscados.

La realización de TCBD requiere de características mínimas del equipo donde se realice (>16 detectores, modulación de dosis, entre otros), protocolos uniformes y estandarizados que permitan la comparación de las imágenes en el tiempo independiente de la institución donde haya sido realizado, algoritmos de reconstrucción adecuados, imágenes de grosor fino (menor de 1,0 mm), y almacenamiento en sistemas digitales que permitan ser comparados en el tiempo. La exposición radiante será lo más baja posible manteniendo una buena calidad de imagen para que la misma sea diagnóstica a los fines buscados. La dosis efectiva de radiación no superará los 1,5 mSv para un paciente estándar (1,7 m – 70 kg)

Referencias:

1. Kazerooni EA, Austin JH, Black WC, Dyer DS, Hazelton TR, Leung AN, McNitt-Gray MF, Munden RF, Pipavath S; American College of Radiology; Society of Thoracic Radiology. ACR-STR practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT): 2014 (Resolution 4). *J Thorac Imaging*. 2014 Sep;29(5):310-6. doi: 10.1097/RTI.000000000000097.
2. Murugan VA, Kalra MK, Rehani M, Digumarthy SR. Lung Cancer Screening: Computed Tomography Radiation and Protocols. *J Thorac Imaging*. 2015 Sep;30(5):283-9. doi: 10.1097/RTI.0000000000000150.

3. El informe radiológico deberá ser estandarizado, con imágenes de calidad y realizado por radiólogos especializados.

Justificación: La estandarización del reporte radiológico permite comparar los hallazgos independientemente del centro realizado, uniformar las definiciones de los hallazgos, y clarificar las acciones de manejo y/o seguimiento. La utilización de los criterios LungRADS, ha permitido alcanzar estos objetivos y facilita las decisiones multidisciplinarias que determinan las conductas clínicas o quirúrgicas. Dichos criterios son continuamente revisados y actualizados según la nueva evidencia disponible por el *American College of Radiology*, y son el estándar de informe actual. Para lograr un informe adecuado se requiere de disponibilidad de las imágenes previas al momento de la nueva exploración, y el centro donde se realiza el reporte deberá proporcionarse con la misma calidad con las cuales fueron adquiridas.

Referencia:

1. American College of Radiology. Lung CT screening reporting & data system (Lung-RADS®) [Accessed October 9,2023]. Available at. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/Lung-RADS-2022.pdf>
2. 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 Mar;12(3):273-6. doi: 10.1016/j.jacr.2014.08.004.
3. Referencia: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Lung-Cancer-Screening-Resources>

Categoría: Población objetivo (riesgo, edad, carga tabáquica, tiempo de cesación, género, factores de riesgo).**4. El grupo de sujetos candidatos a tamizaje con TCBD son aquellos de alto riesgo de desarrollar cáncer de pulmón sin comorbilidades que superen el riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón.**

Justificación: Los estudios clínicos que demostraron reducción de la mortalidad a partir del tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD incluyeron poblaciones consideradas de alto riesgo excluyendo pacientes con enfermedades oncológicas, cáncer de pulmón previo, obesidad extrema, pérdida de peso injustificada, hemoptisis, enfermedades moderadas o severas que impidan al paciente subir dos pisos por escalera (NELSON, NLST). Análisis posteriores de las poblaciones de los estudios NLST y el ensayo PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovary cancer trial*) mostraron que la aplicación de la estrategia de tamizaje con TCBD en los quintiles de menor riesgo de cáncer

de pulmón (riesgo menor de 0,64% a 6 años) no demostró ningún beneficio, sino que se asoció a mayor mortalidad en el brazo de intervención.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
3. Tammemägi MC, Church TR, Hocking WG, Silvestri GA, Kvale PA, Riley TL, Commins J, Berg CD. Evaluation of the lung cancer risks at which to screen ever- and never-smokers: screening rules applied to the PLCO and NLST cohorts. *PLoS Med.* 2014 Dec 2;11(12):e1001764. doi: 10.1371/journal.pmed.1001764.

5. El tamizaje de cáncer de pulmón se debe realizar en población de alto riesgo, definida según edad, carga tabáquica y condición actual de tabaquismo y antecedentes de exposición a otros carcinógenos conocidos para cáncer de pulmón (ocupacionales, ambientales).

Justificación: El tamizaje de cáncer de pulmón demostró ser efectivo en una población seleccionada con alto riesgo para esta enfermedad. No se recomienda realizar tamizaje en población que no es de alto riesgo. La población de alto riesgo se define por edad, carga tabáquica según índice de paquetes de cigarrillos anuales (IPA) y condición actual de tabaquismo (tabaquismo actual o años de ex-tabáquico). En Chile, el 84% de las muertes por cáncer de pulmón están relacionadas al tabaquismo.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
3. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, Sverzellati N, Sozzi G, Corrao G, Marchianò A. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019 Jul 1;30(7):1162-1169. doi: 10.1093/annonc/mdz117. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1672. PMID: 30937431; PMCID: PMC6637372
4. Castillo-Riquelme M, Bardach A, Palacios A, Pichón-Riviere A. Health burden and economic costs of smoking in Chile: The potential impact of increasing cigarettes prices. *PLoS One.* 2020 Aug 28;15(8):e0237967. doi: 10.1371/journal.pone.0237967. PMID: 32857819; PMCID: PMC7454964.

ALTERNATIVAS

5.1 Población de alto riesgo por edad se define como sujetos entre 55 y 75 años.

Justificación: El estudio NLST demostró una reducción del 20% en la mortalidad por cáncer de pulmón secundario al tamizaje con TCBD en población de alto riesgo cuyo rango de edad fuera de 55 a 74 años.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.

5.2. Población de alto riesgo por edad se define como sujetos entre 50 y 75 años.

Justificación: El estudio NLST demostró una reducción del 20% en la mortalidad por cáncer de pulmón secundario al tamizaje con TCBD en población de alto riesgo cuyo rango de edad estaba comprendido entre 55 a 74 años. El estudio MILD reportó una disminución del 39% en el riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón a los 10 años en el brazo de tamizaje con TCBD, con la inclusión de participantes con edades comprendidas entre los 49 y 75 años.

Referencias:

2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
3. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, Sverzellati N, Sozzi G, Corrao G, Marchianò A. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol.* 2019 Jul 1;30(7):1162-1169. doi: 10.1093/annonc/mdz117. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1672. PMID: 30937431; PMCID: PMC6637372.

5.3. Población de alto riesgo por edad se define como sujetos entre 50 y 80 años.

Justificación: En 2021, en base a modelos de CISNET (*Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network*), el grupo de trabajo *US Preventive Services Task Force* revisó las recomendaciones de elegibilidad para incluir a personas de 50 a 80 años con el objetivo de disminuir las disparidades sexuales y raciales en la elegibilidad, lo cual aumentaría la población elegible pero también incrementa potencialmente el daño asociado (falsos positivos, sobrediagnóstico, exposición a radiación). Hasta la fecha no hay estudios aleatorizados que hayan incluido sujetos mayores de 75 años.

Referencias:

1. Meza R, Jeon J, Toumazis I, Ten Haaf K, Cao P, Bastani M, Han SS, Blom EF, Jonas DE, Feuer EJ, Plevritis SK, de Koning HJ, Kong CY. Evaluation of the Benefits and Harms of Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2021 Mar 9;325(10):988-997. doi: 10.1001/jama.2021.1077. PMID: 33687469; PMCID: PMC9208912..
2. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, et al. Screening for Lung Cancer with Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA - J Am Med Assoc* 2021;325(1):971-87

6. Carga tabáquica (3 opciones).

ALTERNATIVAS

6.1. Para definir población de alto riesgo por carga tabáquica se considerará un índice de paquetes de cigarrillos anuales (IPA) de 30.

Justificación: El estudio NLST demostró una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en el brazo del tamizaje con TCBD en población de alto riesgo cuya carga tabáquica fue mayor o igual a un índice de paquetes de cigarrillos anuales (IPA) de 30.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.

6.2. Para definir población de alto riesgo por carga tabáquica se considerará un IPA de 20.

Justificación: Las guías de tamizaje de cáncer de pulmón de la US Preventive Services Task Force recomiendan iniciar el tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD en población de alto riesgo con carga tabáquica mayor o igual a un IPA de 20. Los estudios clínicos que incluyeron pacientes de riesgo considerando como un IPA mayor o igual a 20 (estudios TALUNG, DLCST y DANTE) no lograron demostrar reducción de la mortalidad asociada al tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD.

Referencias:

2. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, et al. Screening for Lung Cancer with Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA - J Am Med Assoc* 2021;325(1):971-87.
3. Pinsky PF, Kramer BS. Lung cancer risk and demographic characteristics of current 20-29 pack-year smokers: Implications for screening. *J Natl Cancer Inst* 2015 ;107(11):226
4. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017;72(9):825-31.
5. Wille MMW, Dirksen A, Ashraf H, et al. Results of the randomized danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(5):542-51.
6. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, 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(5):445-53.
7. Erazo B M, Amigo C H, Oyarzún G M, Peruga U A. Tabaquismo activo y cáncer pulmonar: Determinación de fracciones atribuibles por sexo. *Revista médica de Chile*. 2008;136:1272-1280.

6.3. Para definir población de alto riesgo por carga tabáquica se considerará un IPA de 15.

Justificación: El estudio NELSON demostró una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón secundaria al tamizaje con TCBD en población de alto riesgo cuya carga tabáquica mínima fue de más de 15 cigarrillos por día durante al menos 25 años (IPA de 18,75) o más de 10 cigarrillos por día durante al menos 30 años (IPA de 15).

Referencias:

1. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13

7. Tiempo desde la cesación tabáquica (2 opciones)

ALTERNATIVAS

7.1. Se define población de alto riesgo a aquellos que cumplan con carga tabáquica determinada anteriormente y que sean fumadores activos o ex fumadores cesados hace menos de 15 años.

Justificación: El estudio NLST demostró una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón secundaria al tamizaje con TCBD en población de alto riesgo en la cual se incluyeron fumadores actuales y ex fumadores que abandonaron el tabaco hace menos de 15 años.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. N Engl J Med 2011;365(5):395-409.

7.2. Se define población de alto riesgo a aquellos que cumplan con carga tabáquica determinada anteriormente y que sean fumadores activos o ex fumadores cesados hace menos de 10 años.

Justificación: El estudio NELSON demostró reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón secundaria al tamizaje con TCBD en población de alto riesgo en la cual incluyó fumadores actuales y ex fumadores que abandonaron el tabaco hace menos de 10 años.

Referencias:

1. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. N Engl J Med 2020;382(6):503-13.

8. Se debe incluir en el tamizaje para cáncer de pulmón con TCBD toda la población de alto riesgo independientemente de su sexo.

Justificación: El cáncer de pulmón muestra diferencias epidemiológicas y clínicas entre hombres y mujeres. Si bien todavía existe un claro predominio del sexo masculino entre los casos de cáncer de pulmón, la tendencia muestra un incremento en la mortalidad en las mujeres que contrasta con la estabilización o el descenso observado en los hombres en muchos países, especialmente los industrializados, reflejando en parte cambios en el uso de tabaco. Asimismo, la evidencia actual sugiere que fumar produce riesgos similares de cáncer de pulmón en hombres y mujeres; en una revisión sistemática y metaanálisis reciente que comprende datos de más de 7 millones de participantes, 99 estudios de cohortes y más de 50.000 casos de cáncer de pulmón, el riesgo relativo (RR) de cáncer de pulmón ajustado fue de 6,99 (intervalo de confianza (IC) de 95% 5,09 a 9,59) en las mujeres y de 7,33 (IC 95% 4,90 a 10,96) en los hombres. Los estudios aleatorizados que evaluaron el beneficio del tamizaje con TCBD sobre la mortalidad por cáncer de pulmón informaron un efecto similar en hombres y mujeres, excepto en el ensayo NELSON que mostró una reducción del 26% en la mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres y de hasta un 39% en mujeres con tamizaje con TCBD, en comparación con la rama sin tamizaje.

Referencias:

1. Michael Thun et al. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century Tob Control 2012;21:96-101

2. Jyoti Malhotra et al. Trends in age-standardised (world standard population) death rates for lung cancer per 100000 people (all ages) from 1980 to 2012 in eight selected countries worldwide. *Eur Respir J* -2016.
3. O’Keeffe, L.M., Taylor, G., Huxley, R.R., Mitchell, P., Woodward, M., Peters, S.A.E., 2018. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018. 8 (10), e021611.
4. Lung cancer in never smokers--a different disease - *Nat Rev Cancer*. 2007 Oct; 7(10):778-90
5. Corrales et al. Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking. *Reviews in Oncology / Hematology* 148 (2020) 102895.
6. Kang, Hye Rin Cho, Jun Yeun Lee, Sang Hoon Role of Low-Dose Computerized Tomography in Lung Cancer Screening among Never-Smokers. *Journal of Thoracic Oncology*. VOLUME 14, ISSUE 3, P436-444, MARCH 01, 2019.

Exposición ocupacional - ambiental

- 9. Las personas mayores de 50 años de edad con exposición a asbesto por ≥ 5 años (o al menos 2 años si es exposición intensa*) en combinación con ex tabaquismo de IPA ≥ 10 sin límite de tiempo desde la cesación tabáquica o no siendo fumadores pero con antecedentes de fibrosis relacionada con asbesto, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, antecedentes personales de cáncer o la exposición a múltiples carcinógenos pulmonares en el lugar de trabajo deben ingresar a un programa de tamizaje.**

*Se define exposición "intensa" al asbesto como haber trabajado (1) continuamente durante 1 año en la fabricación de productos de asbesto, en astilleros o en oficios de construcción seleccionados, o (2) periódicamente durante 10 años como mecánicos, trabajadores de frenos o cortando cemento de asbesto.

Justificación: El asbesto es el mayor componente carcinogénico ocupacional o medio ambiental conocido y es un factor de riesgo para cáncer de pulmón y mesotelioma. Se estima que el 5% de los cánceres y el 30% de las muertes por cáncer pulmonar ocupacional a nivel mundial pueden estar relacionadas a su exposición. Los estudios de tamizaje con TCBD en poblaciones expuestas al asbesto muestran resultados favorables, pero son variables en diseño, criterios de selección de la población y limitados en tamaño muestral. La mayoría de las recomendaciones se basan en consensos de expertos. En Latinoamérica se ha estimado que entre un 0,5 y 0,6% de los trabajadores han tenido exposición al asbesto.

Referencias:

1. Markowitz, S.B. Detección del cáncer de pulmón en poblaciones expuestas al asbesto. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 2688. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052688>
2. Wolff, H.; Vehmas, T.; Oksa, P.; Rantanen, J.; Vainio, H. Asbestos, Asbestosis, and Cancer, the Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution 2014: Recommendations. *Scand. J. Work. Environ. Health* 2015, *41*, 5–15.
3. Markowitz, S.B.; Manowitz, A.; Miller, J.A.; Frederick, J.S.; Onyekelu-Eze, A.C.; Widman, S.A.; Pepper, L.D.; Miller, A. Yield of Low-Dose Computerized Tomography Screening for Lung Cancer in High-Risk Workers: The Case of 7189 US Nuclear Weapons Workers. *Am. J. Public Health* 2018, *108*, 1296–1302.
4. Barbone, F.; Barbiero, F.; Belvedere, O.; Rosolen, V.; Giangreco, M.; Zanin, T.; Pisa, F.E.; Meduri, S.; Follador, A.; Grossi, F.; et al. Impact of Low-Dose Computed Tomography Screening on Lung Cancer Mortality among Asbestos-Exposed Workers. *Int. J. Epidemiol.* 2018, *47*, 1981–1991.

5. Maisonneuve, P.; Rampinelli, C.; Bertolotti, R.; Misotti, A.; Lococo, F.; Casiraghi, M.; Spaggiari, L.; Bellomi, M.; Novellis, P.; Solinas, M.; et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer in people with workplace exposure to asbestos. *Lung Cancer* **2019**, *131*, 23–30
6. Delva, F.; Margery, J.; Laurent, F.; Petitprez, K.; Pairon, J.C. RecoCancerProf Working Group. Medical follow-up of workers exposed to lung carcinogens: French evidence-based and pragmatic recommendations. *BMC Public Health* 2017, *17*, 191
7. Pasetto R, Terracini B, Marsili D, Comba P, Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico, *Annals of Global Health*, Volume 80, Issue 4, 2014, Pages 263-268, ISSN 2214-9996, <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.003>.
8. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999614002951>)

Exposición a arsénico

10. Las personas mayores de 50 años de edad con exposición a arsénico* deben ingresar a un programa de tamizaje.

* Se define exposición a arsénico de alto riesgo como el antecedente de una dosis de arsénico por día de más de 400 µg/día, o una concentración urinaria de monometil arsénico (MMA) >10%.

Justificación: la exposición al arsénico en el agua potable causa numerosos daños a la salud; asimismo, el cáncer de pulmón es la causa más común de muerte relacionada con el arsénico. La Región de **Antofagasta** en el norte de Chile (con una población de alrededor de 443.000 habitantes) experimentó un aumento repentino e importante en las concentraciones de arsénico en el agua en 1958 específicamente en la ciudad de Antofagasta, seguido de una reducción importante en la exposición cuando se instaló una planta de eliminación de arsénico en 1970. No obstante, los cánceres asociados con la ingestión de arsénico tienen períodos de latencia muy largos, con un aumento de los riesgos que se manifiesta hasta 40 años después de la reducción de la exposición. Se ha informado que las poblaciones expuestas presentan un riesgo relativo (RR) de cáncer de pulmón ajustado por edad de 3,38, (IC 95%: 3,19 - 3,58), P <0,001 de cáncer de pulmón en hombres; RR de 2,41, (IC 95%: 2,20 - 2,64), P <0,001 de cáncer de pulmón en mujeres. El riesgo es dosis dependiente, pero existen diferencias interindividuales en el metabolismo del arsénico que pueden ser un factor de riesgo importante, incluso las concentraciones bajas de arsénico en el agua potable (<200 µg/L) pueden estar asociadas con un riesgo significativamente mayor de cáncer en personas que metabolizan mal el arsénico. No se han realizado estudios de tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD en esta población.

Referencias:

1. Martinez VD, Vucic EA, Lam S, Lam WL. Arsenic and lung cancer in never-smokers: lessons from Chile. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 May 15;185(10):1131-2. doi: 10.1164/ajrccm.185.10.1131. PMID: 22589318.
2. Smith AH, Marshall G, Roh T, Ferreccio C, Liaw J, Steinmaus C. Lung, Bladder, and Kidney Cancer Mortality 40 Years After Arsenic Exposure Reduction. *J Natl Cancer Inst*. 2018 Mar 1;110(3):241-249. doi: 10.1093/jnci/djx201. PMID: 29069505; PMCID: PMC6059241.
3. Melak D, Ferreccio C, Kalman D, Parra R, Acevedo J, Pérez L, Cortés S, Smith AH, Yuan Y, Liaw J, Steinmaus C. Arsenic methylation and lung and bladder cancer in a case-control study in northern Chile. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014 Jan 15;274(2):225-31. doi: 10.1016/j.taap.2013.11.014. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24296302; PMCID: PMC4344188.
4. Argos M, Kalra T, Rathouz PJ, Chen Y, Pierce B, Parvez F, Islam T, Ahmed A, Rakibuz-Zaman M, Hasan R, Sarwar G, Slavkovich V, van Geen A, Graziano J, Ahsan H. Arsenic exposure from drinking water,

and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. *Lancet*. 2010 Jul 24;376(9737):252-8. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60481-3. Epub 2010 Jun 18. PMID: 20646756; PMCID: PMC3951449.

Otros Factores de riesgo

11. Las personas que, cumpliendo los criterios de elegibilidad previamente definidos, presentan enfisema centrolobulillar por TCBD deben ingresar y/o continuar en el programa, aun cuando hayan transcurrido más de 15 años desde la cesación tabáquica.

Justificación: En análisis retrospectivos de los datos del estudio NLST, la presencia de enfisema en la TCBD basal fue asociada independientemente a casi el doble de riesgo de cáncer de pulmón y fue un predictor independiente del diagnóstico de cáncer de pulmón en sujetos con una TCBD basal negativa, después de controlar factores de riesgo incluidos en varios modelos validados de predicción de riesgo. En otro análisis más reciente, cada aumento del 1% en el área de baja atenuación se asoció de forma independiente con mayores riesgos de incidencia de cáncer de pulmón (cociente de riesgo (CR) 1,02; IC 95%: 1,01-1,03; P = 0,004), mortalidad por cáncer de pulmón (CR 1,02; IC 95% 1,00 - 1,05; P = 0,045) y mortalidad por todas las causas (CR 1,01; IC 95% 1,00-1,03; P=0,042). Sin embargo, la mayoría de los estudios previos al NLST que relacionaron enfisema y riesgo de cáncer de pulmón fueron heterogéneos con respecto a los tipos de tomografía computarizada (dosis baja comparado con alta resolución y comparado a cardíaca), aplicaciones de filtro para reducción de ruido, puntos de corte de densidad para la definición de enfisema y riesgo de cáncer de pulmón previo a la prueba de los participantes.

La detección del enfisema debe quedar reflejado en el informe radiológico, en base a la última clasificación propuesta por la Fleischner Society.

Referencias:

1. Yong PC, Sigel K, De-Torres JP, et al. The effect of radiographic emphysema in assessing lung cancer risk. *Thorax*. 2019;74(9):858-864. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212457.
2. De Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest*. 2007;132(6):1932-1938. doi:10.1378/chest.07-1490.
3. Wassim W. Labaki, MD, Meng Xia, PhD, Susan Murray, Sc et al. Quantitative Emphysema on Low-Dose CT Imaging of the Chest and Risk of Lung Cancer and Airflow Obstruction An Analysis of the National Lung Screening Trial Published:December 14, 2020DOI:https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.004
4. Lynch DA, Austin JHM, Hogg JC, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology*. 2015;277(1):192-205. doi:10.1148/radiol.2015141579
5. Lynch DA, Moore CM, Wilson C, et al. CT-based Visual Classification of Emphysema: Association with Mortality in the COPD Gene Study. *Radiology*. 2018;288(3):859-866. doi:10.1148/radiol.2018172294

Exposición a humo de biomasa

12. Las personas mayores de 50 años de edad con antecedentes de exposición intensa a humo de biomasa, definida como más de 100 horas/año (número de horas de exposición directa en ambiente cerrado por número de años de exposición), deben ingresar a un programa de tamizaje.

Justificación: Varios estudios han confirmado un mayor riesgo de cáncer de pulmón asociado con la exposición al humo de los combustibles de biomasa. En América existe un 10% de la población con dependencia primaria del combustible de biomasa. En población latinoamericana se informó que el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (odds ratio (OR) crudos y ajustados) para un índice de exposición de >100 h/año fue de OR 1,55 (IC 95%, 1,06-2,26) y OR 2,26 (IC 95%, 1,50-3,40), respectivamente; mientras que los OR (sin procesar y ajustados) para >300 h/año fueron OR 1,76 (IC 95%, 1,06-2,91) y OR 3,19 (IC 95%, 1,83-5,55), respectivamente.

Referencias

1. Perez Padilla JR, Regalado-Pineda J, Moran-Mendoza AO. La inhalación doméstica del humo de leña y otros materiales biológicos. Un riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias. *Gac Med Mex* 1999;135:19-29.
2. Báez-Saldaña R, Canseco-Raymundo A, Ixcot-Mejía B, Juárez-Verdugo I, Escobar-Rojas A, Rumbo-Nava U, Castillo-González P, León-Dueñas S, Arrieta O. Case-control study about magnitude of exposure to wood smoke and risk of developing lung cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2021 Nov 1;30(6):462-468. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000644. PMID: 34115693.
3. Hosgood HD, Wei H, Sapkota A, et al. Household coal use and lung cancer: Systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. *Revista Internacional de Epidemiología*. 2011; 40(3): págs. 719–728. DOI: 10.1093/ije/dyq259
4. Hernández-Garduño E, Brauer M, et al. Wood smoke exposure and lung adenocarcinoma in non-smoking Mexican women. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(3):377-83.
5. García-Sancho F F-PR, Rivera-de la Garza S, Mora-Pizano MA, Martínez-Briseño D, Franco-Marina F. Humo de leña como factor de riesgo de cáncer pulmonar en población hospitalizada no fumadora. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(4):325-32.-.
6. WHO Household Energy database. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/proportion-of-population-with-primary-reliance-on-fuels-and-technologies-for-cooking-by-fuel-type>

Modelos de riesgo

13. La selección de candidatos para el tamizaje debe optimizarse mediante modelos de predicción del riesgo de cáncer de pulmón, además de los criterios ya mencionados, que permitan la identificación de quienes se benefician más de la TCBD anual, con la optimización de la relación riesgo beneficio de la intervención.

Justificación: Los modelos validados de predicción de riesgo de cáncer de pulmón utilizan características sociodemográficas, historial de tabaquismo, antecedentes personales de cáncer y otros factores para elegir la población objetivo. La incorporación de estos modelos en el proceso de toma de decisiones puede maximizar los beneficios del tamizaje al personalizar aún más la elegibilidad y disminuir el número de personas necesarias por caso de cáncer de pulmón detectado. El modelo PLCO ha sido validado en más 30 estudios y en 15 países (incluidos Brasil y Colombia). A partir de su uso se informó una mayor sensibilidad y poder predictivo positivo, más muertes evitadas por cáncer de pulmón, más años de vida salvados, un menor número necesario para la detección (NNS) para evitar una muerte menor y mejor balance costo-efectividad. Sin embargo, existe preocupación acerca del uso de esta herramienta en cuanto a la complejidad y tiempo requerido para su uso, así como también a la dificultad para explicar y comprender el riesgo por parte del médico y participante. Además, en el estudio se reclutan individuos mayores, más enfermos, con menos potencial años de vida rentable y la mayoría de los estudios de validación han sido retrospectivos. Actualmente se encuentra en curso el estudio de cohortes prospectivo ILST con el

objetivo de responder algunas de estas consideraciones, comparando el desempeño de PLCO comparado con categorías edad/tabaquismo, su análisis interino a dos años informa una mayor sensibilidad del modelo de riesgo.

Referencias:

1. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, et al. Selection Criteria for Lung-Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2013;368(8):728-736. doi:10.1056/nejmoa1211776.
2. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of Low-Dose CT Screening According to the Risk of Lung-Cancer Death. *N Engl J Med.* 2013;369(3):245-254. doi:10.1056/nejmoa1301851.
3. Cassidy A, Myles JP, Van Tongeren M, et al. The LLP risk model: An individual risk prediction model for lung cancer. *Br J Cancer.* 2008;98(2):270-276. doi:10.1038/sj.bjc.6604158.
4. Jantzen R, Ezer N, Camilleri-Broët S, Tammemägi MC, Broët P. Evaluation of the accuracy of the PLCOm2012 6-year lung cancer risk prediction model among smokers in the CARTaGENE population-based cohort. *CMAJ Open.* 2023 Apr 11;11(2):E314-E322. doi: 10.9778/cmajo.20210335. PMID: 37041013; PMCID: PMC10095260.
5. Tammemägi MC, Ruparel M, et al. USPSTF2013 versus PLCOm2012 lung cancer screening eligibility criteria (International Lung Screening Trial): interim analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2022 Jan;23(1):138-148. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00590-8. Epub 2021 Dec 11. PMID: 34902336; PMCID: PMC8716337.

CATEGORÍA: Implementación (Frecuencia, duración, interpretación de resultados)

ALTERNATIVAS

14. Frecuencia (dos opciones),

14.1. El tamizaje de cáncer pulmonar con TCBD en la población de alto riesgo debe realizarse con frecuencia anual.

Justificación: Los estudios clínicos que demostraron reducción de la mortalidad con TCBD lo hicieron con la aplicación de TCBD a diferentes intervalos. En el caso del estudio NLST, el tamizaje se realizó con una frecuencia anual durante tres años y en el estudio NELSON, en intervalos de un año, luego, dos años y finalmente cada dos años y medio. Estudios basados en modelos CISNET sugieren que el tamizaje anual puede dar mayor beneficio que realizarlo en forma bianual.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening - The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
2. Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. Evaluation of the Benefits and Harms of Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography: A Collaborative Modeling Study for the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality; 2021. AHRQ publication 20- 05266-EF-2.

14.2. El tamizaje de cáncer pulmonar con TCBD en la población de alto riesgo debe realizarse cada dos años.

Justificación: El estudio MILD mostró la misma seguridad y eficacia en la rama cribado del cáncer de pulmón con TCBD (n = 2376) en el grupo asignado a un año (N 1190) comparado con el grupo asignado cada dos años (n = 1186) después de 10 años de seguimiento. El grupo anual tuvo 58 casos de cáncer comparado con 40 casos en el grupo en el que se hizo cada dos años (P = 0,0658). Sin

diferencias con respecto a los estadios, el número de adenocarcinomas, ni los cánceres detectados después de los cinco años de seguimiento.

Referencias:

1. Pastorino U, Sverzellati N, Sestini S, et al. Ten-year results of the Multicentric Italian Lung Detection trial demonstrate the safety and efficacy of biennial lung cancer screening. *Eur J Cancer*. 2019;118:142-148. doi:10.1016/j.ejca.2019.06.009

Duración

15. El tamizaje con TCBD para cáncer de pulmón debe realizarse hasta que el paciente cumpla alguna de las siguientes condiciones:

- a) hayan pasado 15 años desde que el paciente dejó de fumar,**
- b) su condición física señale una corta expectativa de vida,**
- c) esté inhabilitado o renuente a continuar con el tamizaje,**
- d) supere los 80 años de edad.**

Justificación: El beneficio de dejar de fumar sobre la mortalidad por cáncer de pulmón es mayor a medida que aumentan los años desde la cesación tabáquica. La relación de riesgo de muerte por cáncer de pulmón frente al fumador actual, ajustada para la edad, es de 0,44 para aquellos que han dejado de fumar hace 10 - 19 años; de 0,20 para 20 - 29 años de cesación y llega a 0,10 para un intervalo sin fumar 30 años. El estudio MILD es el único ensayo aleatorizado diseñado para evaluar el valor de la detección prolongada de más de 5 años. Los resultados a 10 años informaron una reducción significativa del 39% de la mortalidad por cáncer de pulmón junto con una disminución no significativa del 20% de la mortalidad global en el brazo TCBD, lo que brinda nuevas pruebas de que la intervención extendida mejora el beneficio de la detección.

Referencias:

1. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: Combination of national statistics with two case-control studies. *Br Med J* 2000.
2. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013
3. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol* [Internet] 2019 [citado 2021 may 24];30(7):1162-9.
4. Pastorino U., Rossi M., Rosato V., et al. Detección anual o bienal de TC versus observación en fumadores pesados: resultados de 5 años del ensayo MILD. *Eur J Cáncer Prev*. 2012; 21: 308-315

Interpretación de los resultados

16. Un tamizaje positivo* implica tomar una conducta activa distinta a la TCBD anual.

*Una prueba positiva se define como aquella que conduce a una recomendación para cualquier prueba adicional al examen anual de detección. Estas pruebas adicionales se recomiendan a partir del hallazgo de cualquier nódulo sólido mayor o igual de 6 mm de diámetro (o $>113 \text{ mm}^3$) en la TCBD basal, y de 4 mm de diámetro si un nuevo nódulo se encuentra en la exploración anual. Para nódulos parcialmente sólidos se considera un diámetro de 6 mm en total en la TCBD basal y cualquier tamaño si un nuevo nódulo se encuentra en la exploración anual.

Justificación: Siguiendo las recomendaciones de Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS V2022) que determina cuatro categorías según el riesgo de malignidad, se considera prueba positiva al hallazgo de cualquier nódulo sólido mayor o igual de 6 mm de diámetro (o $>113 \text{ mm}^3$) en la TCBD basal y de 4 mm de diámetro (o $>34 \text{ mm}^3$) si un nuevo nódulo se encuentra en la exploración anual. Para nódulos parcialmente sólidos se considera positivo un diámetro de 6 mm en total en la TCBD basal, y cualquier tamaño para el caso de que un nuevo nódulo se encuentre en la exploración anual. El NLST definió como positivo el hallazgo de nódulos a partir de 4 mm de diámetro en su diámetro transversal u otros hallazgos no específicos sospechosos de cáncer de pulmón, independientemente de si era sólido o parcialmente sólido. Con esta definición más del 24% de las tres TCBD anuales del tamizaje fueron clasificadas como positivas, pero más del 96% de las TC positivas no resultaron en un diagnóstico de cáncer de pulmón y, por lo tanto, fueron falsos positivos. También se han notificado tasas sustanciales de falsos positivos en otros ensayos de detección temprana por TCBD. La alta tasa de falsos positivos generó preocupación sobre las pruebas diagnósticas excesivas, la exposición a la radiación, la ansiedad del paciente, los procedimientos invasivos y los costos extras del tamizaje. Análisis posteriores examinaron el efecto de la definición de positividad en el tamizaje, reportando que el 64% de las TCBD positivas en el NLST (11.598/18141) fueron nódulos de hasta 7 mm y que, aumentando el límite de 4 a 8 mm, se reducirían los falsos positivos de 65,8% a 10,5%.

El Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS v2022) desarrollado por el American College of Radiology es una herramienta desarrollada para asegurar la calidad y estandarizar las recomendaciones de diagnóstico y manejo de TC de detección de cáncer de pulmón, reducir la confusión en las interpretaciones de TC de detección de cáncer de pulmón y facilitar el seguimiento de resultados. Es la herramienta aceptada para manejo de nódulos en el contexto de tamizaje con TCBD, por sus consistentes reportes de alto acuerdo Inter observador. Clasifica los nódulos en diferentes categorías de riesgo en función de su tamaño, que se calcula como el promedio del diámetro más largo y el diámetro del eje corto del nódulo. Para nódulos sólidos, el límite de tamaño para diferentes categorías de riesgo es de 6 mm, 8 mm y 15 mm (determinando cuatro categorías de riesgo de $<1\%$, $1\%-2\%$, $5\%-15\%$, 15%). La versión actual de Lung-RADS (versión 2022) también permite el uso del volumen para la categorización de nódulos, y define los valores de corte por volumen utilizando el volumen de una esfera que tiene un diámetro correspondiente al límite de tamaño (por ej para un nódulo de 6 mm de diámetro un volumen 113 mm^3). Tres estudios (73.404 participantes) compararon diversos enfoques para la clasificación de nódulos (Lung-RADS o International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)) y encontraron que el uso de Lung-RADS en el NLST habría aumentado la especificidad al tiempo que habría disminuido la sensibilidad y que se observan aumentos en el valor predictivo positivo con el aumento de los umbrales de tamaño de los nódulos.

Referencias:

1. Aberle DR, Adams AM BC, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM SJ. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Tamizaje - The National Lung Tamizaje Trial Research Team. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
2. Gierada DS, Pinsky P, Nath H, Chiles C, Duan F, Aberle DR. Projected Outcomes Using Different Nodule Sizes to Define a Positive ct lung cancer Tamizaje examination. 2014;106. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/106/11/dju284/1496956>
3. Gierada DS, Ryzak CE, Zei M, Rhea L. Improved interobserver agreement on lung-RADS classification of solid nodules using semiautomated CT volumetry. *Radiology* [Internet] 2020 [citado 2021 abr 28];297(3):675-84. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2020200302>

- American College of Radiology. Lung CT screening reporting & data system (Lung-RADS®) [Accessed October 9,2023]. Available at. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/Lung-RADS-2022.pdf>
- Pinsky PF, Gierada DS, Black W, et al. Rendimiento de Lung-RADS en el National Lung Screening Trial: una evaluación retrospectiva. *Ann Pasante Med.* 2015;162(7):485-491. doi:10.7326/M14-2086
- <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/Lung-RADS-2022.pdf>

CATEGORIA: Características de las instituciones que desarrollan programas de detección de nódulos pulmonares con TCBD.

17. A todo paciente incluido se le debe ofrecer además un programa de cesación tabáquica integrado para reducir la carga de esta enfermedad en el largo plazo.

Justificación: La reducción de la mortalidad que podría lograrse al dejar de fumar supera la del tamizaje de cáncer de pulmón. Se ha reportado que 7 años de abstinencia tabáquica fueron igualmente eficaces que el tamizaje con TCBD en la reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en un 20%, y que la abstinencia combinada con tamizaje con TCBD condujo a una reducción aún mayor de la mortalidad.

Referencias:

- Anthony J. Alberg, Jonathan M. Samet, Epidemiology of Lung Cancer*, *Chest*, Volume 123, Issue 1, Supplement, 2003, Pages 21S-49S, ISSN 0012-3692, https://doi.org/10.1378/chest.123.1_suppl.21S.
- Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: A prospective study of one million women in the UK. *Lancet.* 2013;381(9861):133-141. doi:10.1016/S0140-6736(12)61720-6
- Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: Combination of national statistics with two case-control studies. *Br Med J.* 2000; 321(7257): 323-329. doi:10.1136/bmj.321.7257.323
- Tanner NT, Kanodra NM, Gebregziabher M, et al. The association between smoking abstinence and mortality in the national lung screening trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(5):534-541. doi:10.1164/rccm.201507-1420OC.

18. La evaluación del riesgo cardiovascular debe ser incluida en los programas de tamizaje de cáncer de pulmón.

Justificación: La enfermedad coronaria fue la responsable de la mayor mortalidad en la rama de tamizaje en el estudio NLST. El grupo de pacientes en el que se justifica ingresar a un plan de tamizaje tiene un alto riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

Referencias:

- Ruparel M, Quaife SL, Dickson JL, et al. Evaluation of cardiovascular risk in a lung cancer screening cohort. *Thorax.* 2019 Dec;74(12):1140-1146. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212812.
- Balata H, Blandin Knight S, et al. Targeted lung cancer screening selects individuals at high risk of cardiovascular disease. *Lung Cancer.* 2018 Oct;124:148-153. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.08.006.

19. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben contar con un comité multidisciplinario.

Justificación: La detección, evaluación y tratamiento de nódulos detectados por tamizaje con TCBD requieren la intervención de profesionales con experiencia en cáncer de pulmón de múltiples especialidades. El trabajo de este comité debe enfocarse en los siguientes objetivos: llevar a cabo un programa robusto de detección del cáncer de pulmón; promover una atención cohesiva entre los profesionales; desarrollar un proceso de derivación simplificado entre especialidades; y sostener una reunión multidisciplinaria periódica de todas las especialidades para discusión de casos.

Referencias:

1. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American college of chest physicians and American thoracic society policy statement. *Chest*. 2015; 147(2):295-303. doi:10.1378/chest.14-2500
2. Wiener RS, Gould MK, Arenberg DA, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians policy statement: Implementation of low-dose computed tomography lung cancer screening programs in clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192(7):881-891. doi:10.1164/rccm.201508-1671ST
3. Lemense GP, Waller EA, Campbell C, Bowen T. Development and outcomes of a comprehensive multidisciplinary incidental lung nodule and lung cancer screening program. *BMC Pulm Med*. 2020; 20(1):1-8. doi:10.1186/s12890-020-1129-7

20. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben conocer e informar el rendimiento y tasa de complicación de las biopsias y del tratamiento de cáncer de pulmón.

Justificación: Se debería recopilar los datos relacionados con el uso y los resultados de imágenes de vigilancia y diagnóstico (biopsias quirúrgicas y no quirúrgicas) para el manejo de nódulos pulmonares detectados por tamizaje. Las categorías de datos incluyen criterios de elegibilidad, hallazgos de imágenes y su evaluación, resultados de la evaluación de los hallazgos (incluyendo complicaciones, intervenciones para dejar de fumar) y diagnósticos de cáncer de pulmón (incluyendo histología, estadio, tratamiento y resultados). Es recomendable conocer e informar el rendimiento y tasa de complicaciones de las biopsias no quirúrgicas, biopsias quirúrgicas mínimamente invasivas y del tratamiento del cáncer de pulmón dentro de la institución, con fines de investigación e información a la comunidad.

Referencias:

1. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American college of chest physicians and American thoracic society policy statement. *Chest*. 2015;147(2):295-303. doi:10.1378/chest.14-2500.

21. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben tener protocolos preestablecidos para el manejo de nódulos que faciliten los procesos de toma de decisiones.

Justificación: Establecer algoritmos basados en el riesgo de malignidad para la gestión de nódulos sólidos pequeños, nódulos sólidos más grandes y nódulos sub-sólidos. Estos árboles de decisión deben contener definiciones claras y prácticas destinadas a minimizar los estudios por imágenes

adicionales, minimizar el número de procedimientos invasivos realizados para nódulos benignos y facilitar el tratamiento oportuno de nódulos malignos.

Referencias:

1. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018; 153(4):954-985. doi:10.1016/j.chest.2018.01.016.

22. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben tener registros sobre el uso y resultado de imágenes de vigilancia y diagnóstico.

Justificación: Recopilar los datos relacionados con el uso y los resultados de imágenes de vigilancia y diagnóstico (biopsias quirúrgicas y no quirúrgicas) para el manejo de nódulos pulmonares detectados por tamizaje. Las categorías de datos incluyen criterios de elegibilidad, hallazgos de imágenes y su evaluación, resultados de la evaluación de los hallazgos (incluyendo complicaciones, intervenciones para dejar de fumar) y diagnósticos de cáncer de pulmón (incluyendo histología, estadio, tratamiento y resultados).

23. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben contar con estrategias para el abordaje de pacientes sintomáticos que no entren en el programa de detección y puedan así recibir un diagnóstico adecuado.

Justificación: durante la evaluación de candidatos a tamizaje la referencia a síntomas no explicados, como tos, hemoptisis, dificultad para respirar, dolor en el pecho, pérdida de peso involuntaria, ronquera, dolores óseos, dolores de cabeza o cambios en la visión, deben ser indicadores de derivación para diagnóstico y seguimiento en el entorno apropiado.

Referencias:

1. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018; 153(4):954-985. doi:10.1016/j.chest.2018.01.016
2. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):e754-e766. doi:10.1016/S1470-2045(17)30861-6
3. Walter FM, Rubin G, Bankhead C, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: A prospective cohort study. *Br J Cancer*. 2015;112(1):S6-S13. doi:10.1038/bjc.2015.30

24. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben tener estrategias preestablecidas para el manejo de hallazgos patológicos diferentes a los esperados, no relacionados con nódulos pulmonares.

Justificación: Durante la realización del estudio NLST, uno de cada cinco pacientes examinados con TCBD para detectar cáncer de pulmón tuvo hallazgos extrapulmonares que requirieron una evaluación adicional, en su mayoría cardiovasculares. Un 0,39% tenía cánceres extratorácicos primarios. Las pruebas diagnósticas indiscriminadas por resultados extrapulmonares fortuitos podrían poner una carga significativa en el sistema de salud, por lo que se requiere el diseño de estrategias previas para su manejo en las instituciones que realicen programas de tamizaje.

Referencias:

1. Nguyen X, Davies L, Eastwood J et al. Extrapulmonary Findings and Malignancies in Participants Screened With Chest CT in the National Lung Screening Trial Journal of the American College of Radiology. 2017. 14(3) 324-330. DOI: 10.1016/j.jacr.2016.09.044

25. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben tener estrategias preestablecidas para asegurar el adecuado manejo y seguimiento de la población incluida en el tamizaje a pesar de eventuales disparidades e inequidades.

Justificación: Se define disparidad de atención médica en relación con el tamizaje de cáncer de pulmón cuando dos personas con igual riesgo de cáncer de pulmón y que tienen una relación igual de daño/beneficio no se manejan equitativamente. Es necesario abordar las disparidades e inequidades en la elegibilidad, el acceso a la atención médica y el seguimiento adecuado de los nódulos pulmonares detectados por tamizaje que puedan presentarse en la población objetivo de la institución y proponer estrategias para minimizarlas. Se deberían proponer métricas de calidad para evaluar la equidad en la difusión e implementación del tamizaje. Las estrategias preestablecidas deben tener como objetivo detectar y disminuir eventuales disparidades que puedan surgir durante el programa de tamizaje para que los pacientes no lo abandonen, como por ejemplo, la gestión de un pase del sistema privado al sistema público.

Referencias:

1. Han SS, Chow E, Ten Haaf K, et al. Disparities of National Lung Cancer Screening Guidelines in the US Population. J Natl Cancer Inst. 2020; 112(11):1136-1142. doi:10.1093/jnci/djaa013
2. Patricia Rivera M, Aldrich MC, Henderson LM, et al. Addressing disparities in lung cancer screening eligibility and healthcare access: An official American thoracic society statement. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(7):E95-E112. doi:10.1164/rccm.202008-3053ST

26. Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben asegurar materiales educativos para proveedores y la población en los que se expliquen los riesgos y beneficios del tamizaje.

Justificación: Se recomienda utilizar materiales educativos estandarizados disponibles para ayudar con la educación de proveedores y pacientes, con el fin de que conozcan y comprendan los beneficios y riesgo del programa, sepan interpretar y administrar los resultados de la prueba de detección y sean capaces de tomar decisiones compartidas.

Referencias:

1. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American college of chest physicians and American thoracic society policy statement. *Chest*. 2015;147(2):295-303.

27. Se debe crear un proceso de certificación de calidad de prestaciones y seguridad del paciente para todas las instituciones que ofrezcan programas de tamizaje de cáncer de pulmón, a través de un organismo conformado por asociaciones profesionales, entidades estatales pertinentes y representantes de grupos de pacientes.

Justificación: La comunidad en salud debe garantizar un enfoque coherente y equitativo para la detección del cáncer de pulmón, para minimizar los riesgos y optimizar los beneficios del programas de tamizaje, definiendo un marco de calidad con estándares para la dotación de personal, las calificaciones de todos los profesionales intervinientes en cuanto a su experiencia y formación; así

como también acerca del hardware, software, gestión y almacenamiento de datos, comunicaciones, adquisición e informes de radiología utilizados y seguimiento de las actividades clínicas.

Referencias:

1. Kazerooni EA, Armstrong MR, Amorosa JK, Hernandez D, Liebscher LA, Nath H, McNitt-Gray MF, Stern EJ, Wilcox PA. ACR CT Accreditation Program and the Lung Cancer Screening Program Designation. J Am Coll Radiol. 2016 Feb;13(2 Suppl):R30-4. doi: 10.1016/j.jacr.2015.12.010.
2. Targeted screening for lung cancer with low radiation dose computed tomography
3. Quality assurance standards prepared for the Targeted Lung Health Checks programme
4. Version 2, 7 November 2022 - NHS - <https://www.england.nhs.uk/publication/targeted-screening-for-lung-cancer/>

2. Las instituciones que ofrezcan programas de tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD deben cumplir con criterios de calidad de la atención y seguridad de los participantes, de acuerdo a las recomendaciones de expertos definidas previamente, que permitan su certificación por organismos pertinentes.

Justificación: Los programas de tamizaje no se limitan a la sola ejecución de un estudio TCBD, pues estos deben cumplir con criterios de calidad en la ejecución, interpretación, seguimiento y cumplimiento de protocolos de seguimiento/manejo que garanticen la seguridad del paciente. La experiencia comparativa recoge dichos criterios para que un centro pueda ofrecer prestaciones de tamizaje en cáncer pulmonar. Ellos incluyen características de los equipos de TC que pueden realizar estudios de baja dosis (número de detectores, grosor de corte, modulación de dosis incidida), aquellos profesionales que los interpretan (radiólogos entrenados en TCBD y con un número constante de estudios anuales), las condiciones en que se interpretan (disponibilidad de exámenes previos, en condiciones de interpretación adecuadas), presencia de protocolos de seguimiento, cumplimiento de estos, y el registro de datos relevantes (dosis, hallazgos, y decisiones de manejo).

Referencias:

1. Kazerooni EA, Armstrong MR, Amorosa JK, Hernandez D, Liebscher LA, Nath H, McNitt-Gray MF, Stern EJ, Wilcox PA. ACR CT Accreditation Program and the Lung Cancer Screening Program Designation. J Am Coll Radiol. 2016 Feb;13(2 Suppl):R30-4. doi: 10.1016/j.jacr.2015.12.010.
2. Targeted screening for lung cancer with low radiation dose computed tomography
3. Quality assurance standards prepared for the Targeted Lung Health Checks programme
4. Version 2, 7 November 2022 - NHS - <https://www.england.nhs.uk/publication/targeted-screening-for-lung-cancer/>