

# Screening de cáncer de pulmón: aportes de una reunión a la discusión interdisciplinaria

Marina Ulla, Raúl Guillermo Espinosa y Karin Kopitowski

## RESUMEN

Si bien la prevención primaria es la principal estrategia destinada a reducir el cáncer de pulmón, la detección precoz por un método complementario capaz de reducir la mortalidad por esta enfermedad resulta cada vez de mayor interés. Si la detección con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) se convierte en rutina, deberá conocerse y evaluar el riesgo por los posibles daños e identificar las estrategias para limitarlos.

**Palabras clave:** *screening*, cáncer, pulmón.

## LUNG CANCER SCREENING: CONTRIBUTIONS FROM ONE MEETING TO THE INTERDISCIPLINARY DISCUSSION

### ABSTRACT

While primary prevention is the main strategy to reduce lung cancer, early detection by a complementary method capable of reducing mortality from this disease is increasingly of interest. If detection with Low-Dose Computed Tomography (TCBD) becomes routine, the risk for damage and identification of strategies for limiting it must be assessed.

**Key words:** screening, cancer, lung.

**Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2014; 34(2): 59-64.**

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer de pulmón se produjo en aproximadamente 1,8 millones de pacientes en 2012 y causó un estimado de 1,6 millones de muertes.<sup>1</sup> Es la causa más común de muerte por cáncer en los hombres desde 1953, y en 1985 se convirtió en la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres.

El tabaquismo aparece como el factor etiológico principal al punto de que la incidencia de cáncer de pulmón en una población refleja en gran medida la prevalencia del tabaquismo. El tabaquismo es la principal causa de enfermedad y muerte prevenible en el mundo. Se considera que ocasionó más de 6 millones de muertes en 2010 a nivel global, incluyendo el tabaquismo pasivo. En la Argentina es responsable de una importante cantidad de muertes, enfermedad y costos sanitarios altísimos. Genera el 13,6% de todas las muertes que se producen en el país (cáncer de pulmón, enfermedades cardiovasculares y enfermedad pulmonar obstructiva crónica[EPOC]).

La Organización Mundial de la Salud estima que, en el año 2025, la mortalidad atribuida al cáncer pulmonar habrá

aumentado 2 o más veces en todo el mundo, fundamentalmente a expensas de los países menos desarrollados y debido primordialmente a la globalización en el consumo de tabaco.

En los no fumadores, los factores de riesgo importantes para el cáncer de pulmón son la exposición al humo de otros fumadores, la exposición al radón y la exposición ocupacional a agentes carcinógenos pulmonares, como el asbesto. El consumo de cigarrillos suele interactuar con estos otros factores. Luego del diagnóstico, la tasa de supervivencia global del cáncer de pulmón es inferior al 10%.

Las estrategias destinadas a reducir el tabaquismo son las más eficaces para prevenir el cáncer de pulmón (prevención primaria). Desde hace tiempo, ha habido interés creciente en estrategias de prevención secundaria destinadas a ver si la detección precoz por algún método complementario era capaz de reducir la mortalidad por esta enfermedad.

El 26 de junio del año 2014 se realizó en el Hospital una reunión multidisciplinaria sobre *Screening* de Cáncer de pulmón con TC de baja dosis (TCBD) en pacientes tabaquistas de alto riesgo. En ella se discutieron beneficios, riesgos, costos y si resultaría útil y factible de desarrollar en nuestro hospital.

Así como en el resto del mundo y en diferentes sociedades científicas de reconocimiento internacional, este importante tema es generador de controversia.

Con posterioridad recibimos la invitación del director de la Revista para escribir una revisión de este tema.

Recibido: 26/08/2014

Aceptado: 4/09/2014

Sección Tomografía Central (M.U.), Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria (R.G.E, K.K.), Hospital Italiano de Buenos Aires  
Correspondencia: marina.ulla@hospitalitaliano.org.ar

Nuestro objetivo es ofrecer una revisión exhaustiva de la evidencia disponible sobre las fortalezas y debilidades en la implementación de un programa de *screening* (cribado) de cáncer de pulmón con TCBD.

### ¿Por qué y cómo surge en el mundo el *screening* de cáncer de pulmón con TCBD?

En agosto de 2011, el Instituto Nacional del Cáncer publicó en *The New England Journal of Medicine* los resultados de su *National Lung Screening Trial* (NLST). Se trata de un ensayo clínico aleatorizado en el que se estudiaron fumadores de alto riesgo en dos ramas: con TC de dosis baja (TCBD) o con una radiografía de tórax convencional. El hallazgo clave del estudio que generó y despertó el debate fue su conclusión: una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en un 20% en la población estudiada con TCBD y de un 6,7% por otras causas en comparación con el grupo de la radiografía.<sup>2</sup>

El estudio también plantea otras formas de interpretación de los resultados presentados y cuestiones que merecen ser revisadas y tenidas en cuenta. En particular la conducta ante eventuales hallazgos indeterminados o sospechosos en la TCBD y, en menor medida, el potencial daño por radiación.

### ¿Qué dicen o recomiendan y hacen otras sociedades científicas?

Varias sociedades comenzaron entonces a revisar –y aún están revisando y evaluando– la evidencia del NLST con

el propósito de elaborar guías para la detección temprana del cáncer de pulmón.

• *The US Preventive Services Task Force* (USPSTF) es un panel independiente (no federal) de expertos en prevención y medicina basada en la evidencia. Está compuesto por proveedores primarios de salud (internistas, pediatras, médicos de familia, etc.) que revisan un tema determinado con el fin de elevar recomendaciones. Estas se basan en el análisis de los eventuales beneficios y daños en la realización de un *screening*, sin tener en cuenta los aspectos económicos. Es norma en los Estados Unidos que una recomendación de grado B de la USPSTF debe ser cubierta por las aseguradoras de salud privadas sin necesidad de copago (Cuadro 1).

Según la USPSTF, el *screening* de cáncer de pulmón con TCBD tiene un –grado B moderado de beneficio– en pacientes de alto riesgo (mejoró un 16% la mortalidad por cáncer de pulmón y 6% la mortalidad general)(véase Cuadro 1).<sup>3</sup>

La recomendación de la USPSTF es:

- realizar un *screening* anual con TCBD a la población entre 55 y 80 años de fumadores actuales o hasta hace 15 años (si cumple 15 años sin fumar durante el *screening*, este cesa) de más de 30 paquetes/año, sin otra patología que limite su vida o impida una cirugía pulmonar (si aparecen estas patologías durante el *screening*, este cesa).<sup>3</sup>
- tener en cuenta que, si bien el beneficio del *screening* es la detección precoz del cáncer de pulmón, los problemas son: 1) no previene todas las muertes por cáncer, 2)

**Cuadro 1.** Muestra lo que significa cada “grado” o recomendación de la USPSTF y su implicación clínica. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm>

Grado	Definición	Sugerencia en la práctica
A	La USPSTF lo recomienda. Existe alta certeza de que el beneficio neto es sustancial.	Ofrecer o proveer la práctica.
B	La USPSTF lo recomienda. Existe alta certeza de que el beneficio neto es moderado o existe certeza moderada de que el beneficio neto es moderado a sustancial.	Ofrecer o proveer la práctica.
C	La USPSTF recomienda ofrecer o proveer selectivamente el servicio a pacientes específicos basándose en la justificación profesional y las preferencias del paciente. Existe al menos moderada certeza de que el beneficio neto es pequeño.	Ofrecer o proveer la práctica a pacientes seleccionados dependiendo de cada circunstancia individual.
D	La USPSTF no lo recomienda. Existe moderada o alta certeza de que no hay beneficio o que los daños superan los beneficios.	Rechazan el uso de la práctica.
E	La USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para establecer un balance entre los beneficios y los daños de la práctica. Falta evidencia, o es de poca calidad o conflictiva.	Leer las consideraciones clínicas de la USPSTF. Si la práctica es ofrecida, el paciente debe entender la falta de certeza entre los beneficios y los daños.

no debe reemplazar a la cesación tabáquica sino ser un complemento.<sup>3</sup>

- tener en cuenta los daños potenciales del *screening*: falsos positivos (95% de los nódulos detectados no llevan a cáncer de pulmón), requerimiento de métodos invasivos y –disponibilidad– hospitalaria a esta demanda, estrés psicológico para el paciente, falsos negativos, –sobrediagnóstico– y daño por radiación (dependiendo de la edad de comienzo y el número de TC realizadas).<sup>3</sup>

- la decisión de entrar en el *screening* debe ser comparada entre médico y paciente. Deben darse a conocer y explicar los beneficios y posibles daños, dejando en claro que no todos los cánceres detectados van a ser curados con seguridad ni que todos los cánceres encontrados por rastreo habrían evolucionado hasta hacerse clínicamente importantes.<sup>3</sup>

• **La American Lung Association (ALA)** creó un Comité de *Screening* de Cáncer de pulmón cuyas recomendaciones (en constante revisión) son las siguientes:

-La mejor manera de prevenir el cáncer de pulmón causado por el consumo de tabaco es no iniciar el hábito o dejar de fumar.<sup>4</sup>

-El *screening* con TCBD debe ser recomendado para aquellas personas que cumplan con los criterios del NLST: fumadores actuales o anteriores, de entre 55 y 74 años, con historia de tabaquismo de al menos 30 paquetes/año, sin antecedentes de cáncer de pulmón.<sup>4</sup>

-Las personas no deben realizarse una radiografía de tórax para la detección del cáncer de pulmón.<sup>4</sup>

-El *screening* con TCBD no debe ser recomendado para todo el mundo.<sup>4</sup>

La ALA reconoce la necesidad de desarrollar materiales educativos de salud pública que describan el proceso de detección de cáncer de pulmón para ayudar a los pacientes y médicos a hablar entre sí. Estos materiales educativos deben incluir información que explique y aclare: la diferencia entre un proceso de *screening* y el de un examen de diagnóstico; los beneficios, riesgos y costos (emocional, físico y económico) y que no todos los cánceres de pulmón se detectan a través del uso de la TCBD.<sup>4</sup>

• Más de 40 sociedades médicas han solicitado proporcionar cobertura nacional de *Medicare* para el *screening* del cáncer de pulmón, entre ellas: *Lung Cancer Alliance*, *Society of Thoracic Surgeons*, *American College of Radiology (ACR)*, *American Thoracic Society (ATS)*, *American College of Chest Physicians*, *American Society of Clinical Oncology*, *American Cancer Society*, *National Comprehensive Cancer Network*.

*Medicare* es el programa de seguro de salud del gobierno de los Estados Unidos para personas mayores de 65 años. Algunas personas menores de 65 años también pueden reunir los requisitos para *Medicare*, incluidas aquellas con discapacidades, insuficiencia renal permanente o esclerosis lateral amiotrófica. *Medicaid* es un seguro médico

disponible para ciertas personas y familias con ingresos y recursos limitados.

El 10 de noviembre pasado Medicare y Medicaid propusieron que la evidencia es suficiente para incluir la cobertura una vez al año con TCBD en el *screening* de cáncer de pulmón con el adecuado asesoramiento y toma de decisión compartida, y para los beneficiarios apropiados, que cumplan con los criterios de elegibilidad que ellos describen.<sup>5</sup>

#### ¿Qué tengo que saber para educar y transmitir a mis pacientes en consultorio?

Se deben conocer entonces los riesgos, potenciales daños y/o beneficios, y tomar en conjunto con el paciente una decisión basada en información. Todo *screening* conlleva un riesgo. Pero es la cesación tabáquica el método más importante para reducir la morbilidad y mortalidad de cáncer de pulmón. Para los fumadores y exfumadores, el beneficio absoluto en términos de reducción de la mortalidad parecería superar los daños del rastreo. No hay otra forma comprobada para buscar y detectar el cáncer de pulmón en un estadio temprano, cuando es tratable y hasta curable.

#### ¿Cuáles son los potenciales daños?

Resulta fundamental entender el daño potencial para transmitir y poner en foco la expectativa del paciente.

- **Falsos positivos**, que pueden dar lugar a procedimientos invasivos aumentando la carga económica y psicológica. Para hacer frente a este daño potencial se han generado mejoras en los protocolos (Lung-RADS Version 1.0 Assessment Categories Release date: April 28, 2014) y ajustes en el umbral de tamaño del nódulo reduciendo significativamente las tasas de falsos positivos. En el NLST, un 1,2% de los pacientes en los que no se encontró cáncer de pulmón fueron sometidos a un procedimiento invasivo como una biopsia o broncoscopia, y un 0,7% de los pacientes sin cáncer fueron tratados con toracoscopia, mediastinoscopia o toracotomía.<sup>6</sup>

- **Sobrediagnóstico y hallazgos incidentales**: en el *screening* también pueden detectarse otros tumores o afecciones indolentes (hallazgos incidentales) que de otra manera no causarían síntomas clínicos, pero cuyo descubrimiento lleva al paciente en una cascada diagnóstica que suele requerir más estudios a fin de aclarar la naturaleza del hallazgo. En la literatura, el porcentaje descrito de tomografías adicionales realizadas en la población que se realizó el *screening* va del 1 al 44,6%.<sup>7-8</sup> O también pueden detectarse cánceres de pulmón que por su lento crecimiento no hubieran afectado la vida de los pacientes si no se trataran. Esto generaría: costos adicionales por indicación de prácticas adicionales, ansiedad y complicaciones asociadas a procedimientos y tratamientos invasivos innecesarios. El sobrediagnóstico no es un problema de diagnóstico, es un problema de pronóstico. En el paciente individual, el hallazgo de un cáncer de pulmón amerita que se trate acor-

de con los protocolos existentes. Es imposible determinar en el paciente individual si ese cáncer es o no un caso de sobrediagnóstico. La evidencia de sobrediagnóstico surge de datos epidemiológicos. Dicho de otro modo, hay pacientes que podían sentir que –gracias al rastreo– han salvado su vida por el hallazgo de un pequeño e incipiente tumor, cuando en realidad solo le hemos hecho un diagnóstico que no necesitaba porque jamás le habría traído consecuencias.

**-Radiación:** los rayos X (utilizados en tomografía computarizada y radiología) forman parte (junto con los rayos gamma y cósmicos) de la radiación ionizante. Tienen el potencial de ser perjudiciales o beneficiosos para los seres humanos. Existen varias definiciones de dosis de radiación. La que pondera la susceptibilidad de daño de los diferentes tejidos es la dosis efectiva (E). Su unidad de medida es el mSv y su fórmula es la siguiente:  $E = FC \times Dose \times Length \times Product$  o DLP. Es el producto de un factor de conversión (FC) establecido para cada tejido a una edad determinada por el DLP. Este último parámetro (DLP) lo brinda el tomógrafo.<sup>9</sup> La exposición a la radiación es un riesgo pero debemos saber cuánto y cuál es el riesgo para poder transmitirlo a nuestros pacientes. La dosis E promedio en una TC de tórax común es de 6-8 mSv, en una TCBD se reduce a 1,5 mSv. Con el nuevo tomógrafo de 320 filas de detectores recientemente instalado en el Hospital Central ya se han realizado TCBD con dosis E de 0,6 mSv. La dosis E promedio anual para el cuerpo entero proveniente de fuentes naturales en Estados Unidos es de 3 mSv por año. Esta dosis es inevitable de absorber, todos estamos expuestos a la radiación proveniente del medioambiente. Solo se menciona para conocimiento de los lectores.<sup>10</sup> Los límites legales anuales en nuestro país para los trabajadores de la salud son: 20 mSv para cuerpo entero, 500 mSv para manos, 2 mSv para el período de gestación en embarazadas, mientras que las recomendaciones internacionales fijan en 20 mSv el límite anual para el cristalino. El riesgo de desarrollar un tumor por exposición a estudios radiológicos disminuye progresivamente con la edad. Después de exámenes radiológicos repetidos se observó una inducción al cáncer con dosis superiores a los 500 mSv.<sup>11</sup>

## CONCLUSIONES

La decisión de realizar una TCBD para *screening* de cáncer de pulmón debe ser compartida entre médico y paciente basada en información.

Para implementar un programa de *screening* se necesitan más investigaciones que permitan:

- dirigir el *screening* con TCBD a las personas con mayor riesgo de enfermedad (¿cuál sería la cantidad de personas elegibles para una TCBD?). Existen y se están validando reglas de predicción a fin de seleccionar la población de mayor riesgo basal y por lo tanto más pasible de ser beneficiada con el rastreo.
- mejorar la diferenciación entre los nódulos pulmonares benignos y malignos.
- hallar indicadores tempranos de la agresividad la enfermedad.
- conocer valores de costo-efectividad locales.

No es menor considerar que los resultados del NLST se registran en centros de excelencia norteamericanos con una tasa de complicaciones que es la mitad de la que tienen en otros centros del mismo país. ¿Pueden “extrapolarse” a nuestro entorno?

Si la detección con TCBD se convierte en rutina, deberá evaluarse el riesgo de los daños e identificar los métodos para limitarlos. También es importante seguir evaluando las consecuencias psicosociales en los pacientes que se someten a la detección. Las respuestas psicológicas al *screening* y a los resultados anormales o normales pueden ser diferentes entre los pacientes que participan en los estudios de investigación y la población general. Ante una TC normal el fumador: ¿deja de fumar? ¿o fuma hasta que en alguna TC aparece una imagen sospechosa?

Teniendo en cuenta el elevado número de fumadores antiguos y actuales en la población de riesgo para el cáncer de pulmón, se espera que la identificación y el tratamiento del cáncer de pulmón en una etapa temprana, derivados del *screening*, aclaren el equilibrio entre los beneficios y los daños asociados con el cribado. Por otra parte, las acciones de salud pública para reducir el tabaquismo siguen siendo el método más importante para reducir la morbilidad y la mortalidad por cáncer de pulmón y de otras causas de muerte en fumadores (otros cánceres y la enfermedad cardiovascular).

**Agradecimiento:** Por sus valiosas opiniones y colaboraciones agradecemos a los Dres. Juan Arturo Precerutti, Javier Pollán, Hernán Michelangelo, Lisandro Paganini y Alberto Seehaus.

## REFERENCIAS

1. Brambilla E, Travis WD. Lung cancer. En: Stewart BW, Wild CP (eds). World cancer report. Lyon: World Health Organization; 2014.
2. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.
3. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):330-8.
4. American Lung Association. Providing guidance on lung cancer screening to patients and physicians: April 23 2012. [Internet]. Chicago, IL: the Association; 2012. [Citado: 23/08/2014]. Disponible en: <http://www.lung.org/lung-disease/lung-cancer/lung-cancer-screening-guidelines/lung-cancer-screening.pdf>
5. Centers for Medicare and Medicaid Services. Proposed decision memo for screening for lung cancer with low dose computed tomography (LDCT) (CAG-00439N) [Internet]. Baltimore, MD, CMS; [2014]. [Citado: 2/12/2014]. Disponible en: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-proposed-decision-memo.aspx?NCAId=274&NcaName=Screening+for+Lung+Cancer+with+Low+Dose+Computed+Tomography+%28LDCT%29&ExpandComments=n&bc=AiAAAAAAAgAAAA%3D%3D&>
6. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012;307(22):2418-29. Errata en : *JAMA.* 2012;308(13):1324. *JAMA.* 2013;309(21):2212.
7. Veronesi G, Bellomi M, Mulshine JL, et al. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: a non-invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. *Lung Cancer.* 2008;61(3):340-9.
8. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol.* 2002;20(4):911-20.
9. McNitt-Gray MF. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT. Radiation dose in CT. *Radiographics.* 2002;22(6):1541-53.
10. Mettler FA Jr, Huda W, Yoshizumi TT, et al. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology.* 2008;248(1):254-63.
11. Tubiana M. Computed tomography and radiation exposure. *N Engl J Med.* 2008;358(8):850; author reply 852-3.

## ANEXO

A continuación se anexa una serie de “herramientas” para compartir con los pacientes y para el médico que puede ayudar a tomar la decisión de realizar el *screening*:

### Material para compartir entre el paciente y el médico:

Véase el siguiente folleto: ([http://cancer.dartmouth.edu/lung\\_thoracic/documents/NCCC\\_Decision\\_Lung\\_Cancer\\_Screening.pdf](http://cancer.dartmouth.edu/lung_thoracic/documents/NCCC_Decision_Lung_Cancer_Screening.pdf))

1) ¿Qué es el *screening* (cribado) de cáncer de pulmón?

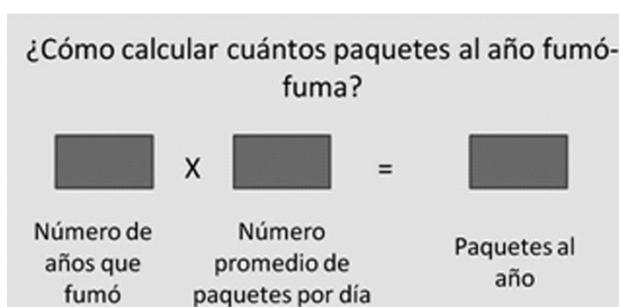
El *screening* de cáncer de pulmón busca signos de la enfermedad antes de la aparición de síntomas en los pacientes que están en alto riesgo.

2) ¿Usted está considerado como paciente de alto riesgo para padecer cáncer de pulmón?

-Está incluido en el grupo de alto riesgo del NLST (55-74 años, fumador o exfumador de 30 paquetes/año)

-Genética.

-¿Historia como fumador? ¿Paquetes por año?



-¿Otro tipo de exposición? ¿Ocupacional?

3) ¿Cuál es su estado de salud actual? ¿Tiene comorbilidades como la EPOC?

4) ¿Cuáles son sus opciones de *screening*? (El médico debe eliminar la radiografía de tórax).

5) ¿Dónde realizar la TCBD? En centros médicos con acceso a programas multidisciplinarios de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón.

### Riesgos:

1) ¿Cuáles son algunas de las complicaciones de este procedimiento de diagnóstico?

-Falsos positivos

-Falsos negativos

2) ¿Cuál es la exposición acumulativa a la radiación?

3) ¿Cuáles son las incógnitas?

**Costos:**

- 1) ¿Mi cobertura médica cubre una TC?
- 2) ¿Cuánto cuesta una TC? ¿Qué pasa con el costo de procedimientos que se originen a partir de probables hallazgos en la TC?
- 3) ¿Cómo van a afectar los resultados de un *screening* mi calidad de vida? (¿si es diagnóstico indeterminado?)

**Material para el médico: ¿Debo hacerle *screening* a mi paciente?**

Puntos para recordar:

- 1) **No ofrecer una RX como opción para el *screening*.**
- 2) Derivar a los pacientes solo a los centros calificados, los que proporcionan TCBD y un equipo multidisciplinario para el seguimiento.

**Antes de la consulta:** preguntas para reflexionar

- 1) ¿Mi paciente cumple con los criterios del NLST u otro perfil de alto riesgo que lo hacen un buen candidato para el *screening* con TCBD?
- 2) ¿Cuáles fueron los resultados del NLST? La reducción en un 20% de la mortalidad por cáncer de pulmón.
- 3) ¿Cuáles son los beneficios/riesgos para mi paciente si se hace el *screening*?

**Durante la consulta:**

- 1) Realizar una historia clínica completa y determinar comorbilidades posibles (¿conducta espirometría?).
- 2) Incentivar y defender la cesación tabáquica.
- 3) Educar sobre los síntomas de la enfermedad pulmonar subyacente.
- 4) Hablar sobre los beneficios/riesgos y posibles asociados con el proceso de *screening*.
- 5) Si deciden realizar el *screening*:
  - disponibilidad
  - solicitar TCBD
  - seguimiento multidisciplinario.