
Utilidad de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis para la tamización de cáncer pulmonar en adultos con factores de riesgo

Alejandra Cañas¹, Ana Cristina Manzano², Raquel Ramírez³,
Fredy Ávila⁴, Jennifer Carolina Fajardo⁵

Resumen

Objetivo: presentar los resultados de una revisión sistemática de la literatura médica sobre la tamización con tomografía computarizada de baja dosis para el diagnóstico de cáncer de pulmón en personas adultas sanas con factores de riesgo. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update), EMBASE, The Cochrane Library y LILACS para revisiones sistemáticas, estudios primarios y consulta a expertos clínicos. Se seleccionaron tres revisiones sistemáticas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Se evaluó la calidad de los artículos seleccionados con la metodología GRADE. **Resultados:** la realización de la tomografía computarizada de baja dosis disminuye el riesgo de morir por cáncer de pulmón en un 20 % en comparación con la radiografía de tórax (Un Estudio Clínico Aleatorizado (ECA) de 53.454 individuos, RR 0,80; IC 95 % de 0,73 a 0,93) con una reducción absoluta de probabilidad de morir por cáncer de pulmón de 0,33 % (87 muertes evitadas/26.722 participantes) y reducción de la mortalidad (Un ECA, 53.454 individuos, RR 0,93; IC 95 % de 0,86 a 0,99) cuando se realiza tomografía computarizada de baja dosis anual, durante tres años. **Conclusión:** a la fecha la evidencia clínica sugiere que la tamización de personas con factores de riesgo para cáncer de pulmón, con tomografía computarizada de baja dosis reduce la mortalidad. Se deben realizar estudios con un periodo mayor de seguimiento y evaluar la costo-efectividad de esta práctica.

Palabras clave: neoplasias pulmonares, efectividad, tamización, diagnóstico temprano de cáncer, tomografía computarizada.

¹ MD., Esp. Enfermedad pulmonar avanzada, Neumología, Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, Centro Oncológico Javeriano. Bogotá, Colombia.

² MD., Esp. Radiología. IDIME S.A. Bogotá, Colombia.

³ MD. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁴ MD., Esp. Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁵ Bacteriol. y Lab. Clin. Esp. Epidemiología Clínica, MSc. Ciencia Bioquímica. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

The utility of low-dose computed tomography on the screening of lung cancer of high-risk adults

Abstract

Objective: A systematic review on low dose chest computed tomography screening of healthy persons with risk factors for lung cancer was developed. **Materials and methods:** The search was conducted MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library (CLIB) and LILACS databases for systematic reviews and observational and trial randomized study, besides consultation with clinical experts. Three systematic reviews taking into account the inclusion and exclusion criteria were established. The quality was evaluated using the methodology proposed by GRADE. **Results:** The studies found suggest that the realization of low-dose computed tomography reduces the risk of dying from lung cancer by 20 % compared with chest radiographs (A Randomized Clinical Trial, 53.454 persons, RR 0,80; IC 95 % 0,73- 0,93), with an absolute reduction of probability of dying from lung cancer of 0.33 % (87 deaths averted /26.722 participants) and mortality reduced (A Randomized Clinical Trial, 53.454 persons, RR 0,93; IC 95 % 0,86- 0,99) when computed tomography is performed in low annual doses for three years. **Conclusion:** To this date, the medical evidence suggests that the screening of people with risk factors for lung cancer through low-dose computed tomography reduces mortality. Further studies with a longer monitoring period must be done, as well as evaluations of the cost-effectiveness in our field of practice.

Key words: Lung neoplasms, Effectiveness, Straining, Early detection of cancer, Tomography.

Introducción

El cáncer de pulmón es una patología común a nivel mundial. En el año 2012, se estimó una incidencia de 1'824.701 registros, correspondiente al 13,6 % de todos los casos por cáncer. Su aparición es más frecuente en hombres (68 %) que en mujeres (32 %) (1). Para América Latina y el Caribe, se reportó una incidencia de 84.520 casos equivalente al 14 % de la totalidad, con un estimado en muertes de 74.602, lo cual evidencia una alta letalidad.

En Colombia, se calcula un registro de 4.780 casos nuevos cada año, caracterizados por una mayor aparición en hombres que en mujeres con tasas de incidencia del 13 % y el 7,2 % respectivamente (1). En relación con la mortalidad, para el periodo 2004- 2008 el cáncer de pulmón constituyó

la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres. Los registros que evalúan la mortalidad del periodo 1984 y 2008 muestran una tendencia leve al incremento en ambos géneros (2). Sin embargo, no se cuenta con un registro nacional exacto para este tipo de cáncer, lo cual permite suponer que las cifras representadas previamente se encuentran infraestimadas. Por su parte, la alta mortalidad se debe principalmente a que alrededor del 75 % de los pacientes con cáncer pulmonar manifiestan síntomas cuando la enfermedad está avanzada o metastásica, lo que conlleva al diagnóstico tardío y, por lo tanto, pocas veces los tratamientos logran la remisión completa. Es importante tener en cuenta que, en pacientes que inician tratamiento con estadios avanzados del desarrollo de la enfermedad, la tasa de supervivencia a término de 5 años solo llega al 15 % (3).

En este contexto, se deben implementar métodos eficaces de tamizaje que permitan realizar un diagnóstico temprano con el fin de impactar positivamente en la sobrevivencia de estos pacientes, sin olvidar la importancia de realizar una historia clínica adecuada, haciendo énfasis en los factores de riesgo y examen físico completo. El tamizaje consiste en la aplicación sistemática de una prueba de detección en una población asintomática con el objetivo de identificar las personas que presentan anomalías significativas de un determinado cáncer (4). Por eso, se revisó la literatura en búsqueda de estudios donde se evaluaran los métodos utilizados para tamización en cáncer pulmonar de donde se obtuvo que: la citología de esputo, la radiografía de tórax y la tomografía computarizada de baja dosis son las más recomendadas.

La citología de esputo constituye un examen simple, de bajo costo y no invasivo, pero su utilidad disminuye si se presenta una lesión localizada en la periferia y tiene una baja sensibilidad. C. Agusti y et al (5) realizaron un estudio prospectivo de 60 pacientes con lesiones pulmonares periféricas y evaluación broncoscópica normal. Durante el estudio, se encontró que la citología de esputo inducida tiene una sensibilidad del 31 % y una especificidad del 94 % con un valor predictivo positivo de 93 % y valor predictivo negativo de 38 %. Para esputo espontáneo la sensibilidad fue del 8 % y especificidad del 87 %.

El rendimiento de la citología de esputo para el diagnóstico de cáncer pulmonar tiene una sensibilidad que varía desde el 42 % hasta 97 % y la especificidad oscila entre el 68 % hasta 100 %. Este margen amplio se explica por la diferencia en la metodología utilizada en los diferentes estudios clínicos. También se encontró una gran variabilidad en la definición de los criterios y métodos para considerar una prueba como negativa o sospe-

chosa y cuando la muestra fue suficiente o no. Ese hecho genera confusiones en las conclusiones y aplicación de resultados. Por ejemplo, en la revisión sistemática para el diagnóstico de cáncer de pulmón, Rivera encontró una sensibilidad del 66 % y una especificidad del 99 % para la citología de esputo (6). Por su parte, Böcking y et al encontraron que esta sensibilidad aumenta de acuerdo con el número de especímenes de esputo recogidos por el paciente, siendo del 68 % para un espécimen, 78 % para dos especímenes, 85 % para 3 o más especímenes (7).

En otros estudios, se comparó el uso de citología de esputo versus la radiografía de tórax sin encontrar diferencias significativas entre si usarlos o no. Por ejemplo, en uno de los primeros estudios de tamizaje de cáncer de pulmón (8), se evaluaron la citología de esputo y la radiografía de tórax como métodos de detección y diagnóstico de cáncer pulmonar y se halló una sensibilidad del 40 % para el diagnóstico y un porcentaje de sobrevivencia del 76 % a los 5 años en este grupo. Sin embargo, cuando el número del intervalo de tamización aumenta a 4 meses, los resultados sugieren que se registra una mayor detección de casos en estadios tempranos sin impacto positivo en la mortalidad (9).

Con respecto a la tomografía computarizada de baja dosis se encontraron diferentes estudios. La fuerza de trabajo de servicios preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) revisó la eficacia de la tomografía computarizada de baja dosis, la radiografía de tórax y la citología de esputo para la tamización de cáncer pulmonar en personas asintomáticas con alto riesgo, concluyendo que las muertes ocasionadas por cáncer pulmonar se reducen alrededor del 20% cuando se tamiza a los pacientes sanos con factores de riesgo con tomografía computarizada de tórax de baja dosis.

En la misma vía, recomendaron implementar este método diagnóstico en todos los pacientes adultos con edades entre los 55 a 80 años que reporten un consumo de cigarrillo de más de 30 paquetes al año en la actualidad o que lo hayan dejado en los últimos 15 años (10).

El proyecto de acción temprana de cáncer de pulmón (ELCAP por su sigla en inglés) llevó a cabo un estudio para evaluar la efectividad de la tomografía computarizada anual como medida de tamización para el cáncer pulmonar. Se realizó el seguimiento de una cohorte de 1.000 pacientes con factores de riesgo mediante la práctica de una tomografía computarizada de tórax anual. De las 1.184 tomografías realizadas, 30 (2,5 %) fueron positivas, de este grupo 2 pacientes murieron por causas diferentes al cáncer y no pudieron completar estudios, en 12 pacientes la lesión se resolvió espontáneamente y en 8 de los 16 pacientes restantes la lesión no tuvo crecimiento y se resolvió en los controles posteriores. El resto de los pacientes se sometieron a biopsia y se confirmó la malignidad en 7 de los 8 pacientes. De ese modo, se concluye que la tamización con tomografía computarizada de tórax permite diagnosticar el cáncer en etapas más tempranas y eso podría reflejarse en una mayor posibilidad de curación (11).

De acuerdo con los estudios, las desventajas de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis como método de tamización para cáncer pulmonar se encuentran constituidas por los falsos positivos y falsos negativos, los hallazgos incidentales, el sobre-diagnóstico (10- 12 % de los casos), la exposición a la radiación y los costos. Sin embargo, las ventajas se encuentran representadas en la disminución en la mortalidad por cáncer pulmonar (20 %) (10), la reducción de morbilidad en el tratamiento, la reducción de la mortalidad por otras enfermedades diagnosticadas de manera incidental (reducción de 6,7 % en mortalidad general) y la posibilidad de educar a la

población en general sobre la importancia del cese del consumo de cigarrillo (12- 13). En ese sentido, los pacientes fumadores deben ser educados sobre el hecho de que realizar tamización no sustituye el cese de tabaco como manejo preventivo.

Por otra parte, realizar una interpretación adecuada de las imágenes tomográficas resulta fundamental para el diagnóstico de cáncer pulmonar, por eso es importante conocer las características imagenológicas que sugieren malignidad. Esto cobra validez ya que en EEUU más del 20 % de los pacientes que fueron sometidos a programas de detección con tomografía computarizada de baja dosis en su primera exploración requerían la realización de estudios adicionales con el fin de esclarecer si este nódulo era de etiología maligna (14- 15). La proporción de procedimientos diagnósticos invasivos reportó del 1 al 4 % (15) y el riesgo de complicaciones mayores fue de 4,5 por cada 10.000 personas examinadas, además el 25 % de las lesiones resecaadas por sospecha de malignidad correspondieron a lesiones benignas (14).

Teniendo en cuenta lo anterior, en el año 2013 se realizó un estudio prospectivo para el desarrollo y validación de ciertas características basadas en los datos de dos cohortes, (Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Study (PanCan)) y los datos de los pacientes incluidos en la Chemoprevention trials at The British Columbia Cancer Agency (BCCA), con el fin de predecir la probabilidad de presentar cáncer en los nódulos pulmonares y se obtuvo una excelente precisión predictiva con área bajo la curva de 0,94 en una cohorte de validación externa (16). Estas características se relacionaron con la ubicación del nódulo (en los lóbulos superiores es más probable la presencia de cáncer), la edad avanzada, el sexo femenino, los antecedentes familiares de cáncer de pulmón, el enfisema, el tamaño del nódulo, el tipo nódulo (sólido), el menor recuento de nódulos y el aspecto espiculado (16).

En cuanto a la costo-efectividad, el estudio realizado por Black y et al comparó tres grupos de pacientes con intervenciones: tomografía computarizada de tórax de baja dosis, radiografía de tórax y ninguna intervención. Posteriormente se estudió el costo de estos procedimientos y los años con calidad de vida (QALY). Así pues, se encontró que el costo total de la tamización al realizar tomografía computarizada de tórax de baja dosis, por persona fue de 500 USD. Al realizar un diagnóstico temprano con esta prueba, se logró mejorar la expectativa y calidad de vida de los pacientes con cáncer pulmonar. Si bien los costos por persona, en el grupo en que se realizó tamización con tomografía computarizada de tórax de baja dosis fueron mayores, cuando se compararon con el grupo que requirió quimioterapia y radioterapia del grupo de radiografía de tórax fueron menores (17).

El estudio DANTE (Detection and screening of early lung cancer with novel imaging technology) evaluó la mortalidad en pacientes con factores de riesgo mediante la práctica de una tomografía computarizada de tórax de baja dosis versus la no realización de tamización y reportó limitaciones debido al bajo poder estadístico, por eso recomendó realizar estudios con mayor fortaleza estadística antes de la implementación de la tamización (18). En ese sentido, la presente revisión persigue como objetivo establecer los efectos de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis sobre la mortalidad por cáncer de pulmón, la detección de cáncer de pulmón en estadios tempranos, la detección de nódulos falsos positivos y las toracotomías por lesiones benignas en adultos con factores de riesgo de cáncer de pulmón.

Materiales y métodos

Se conformó un grupo multidisciplinario de profesionales con la participación de expertos en

neumología, radiología y epidemiología clínica, pertenecientes a distintas instituciones públicas y privadas. Se definió como población objeto a los adultos asintomáticos con factores de riesgo y sin historia de cáncer pulmonar, se fijó como intervención la tomografía axial computarizada de baja dosis y los exámenes comparativos fueron la radiografía de tórax o el cuidado usual (no tamizar). Los desenlaces incluidos fueron: sensibilidad, especificidad, mortalidad, supervivencia libre de enfermedad, detección en estadios tempranos y la tasa de detección de cáncer de pulmón.

a. Búsqueda de la literatura

Se realizó la búsqueda en las bases de datos de MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update), EMBASE, The Cochrane Library (CLIB) y LILACS para las revisiones sistemáticas y estudios primarios. Otra fuente de información para obtener estudios relevantes, fue la consulta a expertos clínicos. Los términos de búsqueda empleados fueron:

- Descriptor MeSH, *lung neoplasms*: pulmonar near, neoplasm, lung near, cancer.
- Descriptor MeSH, *early detection of cancer*: explode all trees, cancer near, early near, detection or screening, test, early near, diagnosis near, cancer.
- Descriptor MeSH, *mass chest x-ray*: explode all trees, mass near, chest near, x near, ray, x ray.
- Descriptor MeSH, *radiography, thoracic*: explode all trees, thorax near, radiograph, chest near, radiogram, chest near, radiology, x-ray, thorax radiograph.
- Descriptor MeSH, *tomography, x-ray computed*: explode all trees, x-ray near, compute near tomograph, transmission near compute tomograph, tomograph near compute scan, tomograph near compute assisted, cat nearscan x-ray, cat

near x-ray, cat near scan, CT near scan, CT x-ray, CT near scan x-ray, x-ray compute axial tomograph, electron near beam, near compute tomograph, near tomograph, low dose CT, low dose compute tomograph.

La fecha de búsqueda fue realizada desde la creación de la base de datos hasta julio de 2015 para las revisiones sistemáticas. La búsqueda de los estudios primarios se llevó a cabo desde el año 2010 hasta mayo de 2014. Se obtuvieron un total de 28 revisiones sistemáticas y 10 estudios primarios de estas bases de datos.

b. Selección y evaluación de la literatura

• Criterios de inclusión y exclusión

La selección se realizó de manera pareada a partir del título, resumen y el texto completo, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión asociados a la pregunta central: a) involucrar la población objetivo de interés, b) registrar la intervención especificada, c) compartir el comparador de asociado (cuando aplica), d) evaluar los desenlaces de interés y e) tener uno de los diseños epidemiológicos requeridos para responder la pregunta. Los criterios de exclusión fueron: a) no contar con el texto completo disponible, b) no estar traducido en inglés o español y c) ser una versión antigua de un estudio actualizado ya incluido en las revisiones sistemáticas.

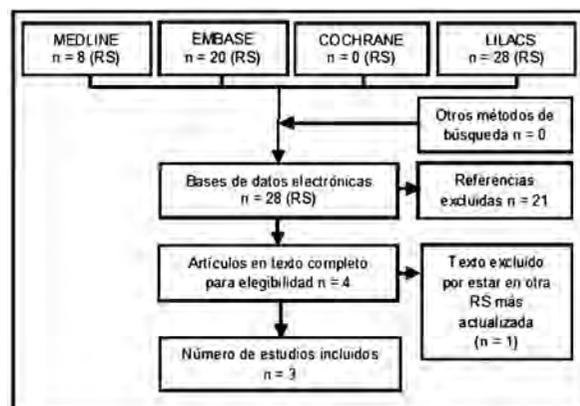
• Selección de los estudios

Para la selección inicial de la literatura, se leyeron los títulos y resúmenes de manera pareada por dos expertos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Del total de las 28 revisiones sistemáticas, no se incluyeron 24 estudios (3 estudios por duplicidad y 21 por no responder al

objetivo de la revisión). De las cuatro revisiones restantes, una de ellas estaba incluida en una revisión más actualizada. En la búsqueda de los estudios primarios, se encontraron 12 estudios que no fueron incluidos uno por duplicidad, 8 no abordaban el tema, uno era un ensayo clínico aleatorizado en curso y dos no respondían el objetivo. El resultado de la selección se concluyó con el estudio de tres revisiones sistemáticas (Figura 1).

• Evaluación de la literatura

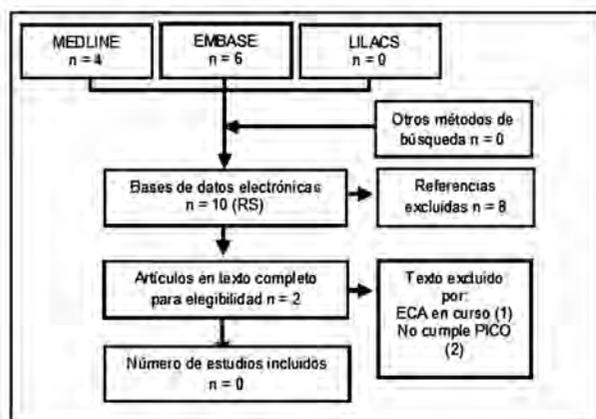
La evaluación de la calidad de la evidencia para los desenlaces incluidos se realizó mediante la metodología GRADE. La construcción de las tablas de evidencia llevó a cabo mediante el software GRADE pro versión 3,2 para Windows. La calidad se evaluó teniendo en cuenta los cinco dominios sugeridos por la metodología GRADE que son: riesgo de sesgo, inconsistencia, ausencia de evidencia directa, imprecisión y sesgo de publicación y se calificó como alta, moderada, baja y muy baja calidad. Las Figuras 1 y 2 representan los procesos de selección de los estudios incluidos.



*(RS) Revisiones sistemáticas.

Figura 1. Revisiones sistemáticas.

Fuente: elaboración propia.



*ECA Ensayo clínico aleatorizado.
Figura 2. Estudios primarios

Resultados

Se encontraron tres revisiones sistemáticas que incluían la tomografía computarizada de baja dosis comparada con la radiografía de tórax o el cuidado usual (no tamizar). Las revisiones correspondían a Bach y et al (19), Gopal y et al (20) y Hunt y et al (21). La revisión sistemática de Bach (19) incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados de los cuales cinco compararon la tomografía computarizada versus el cuidado usual y tres compararon tomografía computarizada versus la radiografía de tórax (Tabla 1). Los estudios reportaban los siguientes desenlaces: mortalidad por cáncer de pulmón o por cualquier otra causa, la tasa de detección de nódulo pulmonar, la frecuencia de procedimientos diagnósticos invasivos y sus complicaciones. Los pacientes incluidos reportaron edades entre 47 y 80 años, con registro de tabaquismo activo (mínimo 15 paquetes al año) o manifestación de haber dejado de fumar en los últimos 15 años; uno de los estudios no reportó cesación. La colimación del escáner varió desde 0,75 hasta 5 mm. Esta revisión no realizó metanálisis debido a la alta heterogeneidad de los ensayos clínicos aleatorizados.

En la revisión sistemática y metanálisis de Gopal y et al (20), se hizo la selección inicial de

8 ensayos clínicos aleatorizados, de los cuales dos estudios no se incluyeron por no registrar resultados accesibles. En los seis ensayos clínicos aleatorizados, se incluyeron 14.055 individuos con alto riesgo de cáncer de pulmón entre 50 y 60 años y con un promedio de consumo de cigarrillo entre 20 y 30 paquetes diarios. Se intervinieron 7.078 individuos con la tomografía computarizada de baja dosis y 6.977, con radiografía de tórax o cuidado usual (no tamizar). Los grupos fueron similares en términos de antecedentes de tabaquismo y edad. La colimación de los cortes varió entre 0,6 mm y 5 mm. Se incluyeron como desenlaces: la detección del estadio I de cáncer de pulmón, la detección de todos los tipos de cáncer de pulmón, la detección de nódulos falsos positivos, la tasa de toracotomías por lesiones benignas. Hunt et al (21), evaluaron la supervivencia libre de la enfermedad en pacientes asintomáticos con factores de riesgo para cáncer de pulmón. Los estudios incluidos no les permitieron establecer la supervivencia libre de enfermedad.

a. Mortalidad por cáncer de pulmón

Tres ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática de Bach (19) evaluaron este desenlace. El riesgo de morir por cáncer de pulmón en el grupo tamizado con tomografía computarizada de tórax de baja dosis aplicando un seguimiento anual durante tres años es 20 % menor en comparación con los registros de pacientes analizados con radiografías de tórax (un ensayo clínico aleatorizado, 53.454 individuos, RR 0,80; IC 95 % de 0,73 a 0,93). En términos absolutos, la probabilidad de morir por cáncer de pulmón fue de 0,33 % menor en los participantes seguidos con tomografía computarizada de baja dosis (87 muertes evitadas/26.722 participantes). El número necesario a tamizar es de 320 personas para evitar una muerte por cáncer de pulmón. Por otra parte, un estudio que comparó la tomografía computari-

Tabla 1. Revisiones sistemáticas sobre la tomografía computarizada (TC) de baja dosis

Autor y año	Autores ECAS	Comparación	Edad	Paquetes/años	Tiempo de cesación	Colimación del escáner	Desenlace
Bach y et al, 2013	Nelson, 2009. DLCST, 2012. Italung, 2009. Dante, 2009 Garg, 2002. NLST, 2011. LSS, 2005. Dépiscan, 2007.	Tomografía computarizada de baja dosis versus cuidado usual (no tamización).	50 a 80 años.	>15, ≥20, ≥30.	<10 y ≤10 años	0,75 hasta 5 mm.	- Mortalidad por cáncer de pulmón o por cualquier causa. - Tasa de detección de nódulo pulmonar.
Gopal y et al, 2010	Italung, 2009, Dante, 2009. Garg, 2001, 1 año. LSS, 25, 26 2005. Dépiscan, 27 2007. DANISH, 2009.	Tomografía computarizada de baja dosis versus radiografía de tórax.	47 a 76 años.	>15 y >30.	<10, <15, <15 años	1 hasta 5 mm.	- Frecuencia de procedimientos diagnósticos invasivos. - Complicaciones de la evaluación de la sospecha de cáncer de pulmón.
Hunt y et al, 2006	Henschke, 1999. Sone, 1998. Sobue, 2002. Swenson, 2002. ACCP Guideline, 2003. US Prevention Service Task force, 2004. Manser	Tomografía computarizada de baja dosis versus radiografía de tórax o cuidados usuales (no tamización).	50 a 60 años.	20 a 30 paquetes.	<10 y <15	0,6 hasta 5 mm.	- Detección del estadio I de cáncer de pulmón. - Detección de todos los tipos de cáncer de pulmón. - Detección de nódulos falsos positivos. - Tasa de toracotomías por lesiones benignas.

Fuente: elaboración propia.

zada de baja dosis anual durante cinco años con el cuidado habitual demostró una reducción en la mortalidad, aunque de manera no significativa (un ensayo clínico aleatorizado, 2.472 individuos, RR 0,97; IC 95 % de 0,71 a 1,32) (19). Mientras que otro ensayo clínico aleatorizado, no mostró

diferencias con tomografía computarizada de baja dosis anual por cinco años versus el cuidado usual (un ensayo clínico aleatorizado, 4.104 individuos, RR 1,15; IC 95 % de 0,83 a 1,61). La calidad de la evidencia se evaluó mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

Tabla 2. ¿Puede la tomografía computarizada de baja dosis versus la radiografía de tórax con o sin esputo ser usada en individuos asintomáticos con factores de riesgo y sin historia de cáncer pulmonar?

No. de estudios	Valoración de la calidad					No. de pacientes		Efectos		Calidad
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Tomografía axial computarizada	Radiografía de tórax con o sin esputo	Relativo (95 % CI)	Absoluto	
Mortalidad por cáncer de pulmón (NLST 2011) (Seguimiento a 6,5 años)										
1	Ensayos aleatorizados.	No serio1.	No seria.	No seria.	No seria.	356/26.722 (1,3 %)	0 %	RR 0,80 (0,73- 0,93)	-	Alta.
Mortalidad por cáncer de pulmón (Dante 2009) (Seguimiento a 34 meses)										
1	Ensayos aleatorizados.	No serio2.	No seria.	No seria.	Seria3	20/1.276 (1,6 %)	0 %	RR 0,97 (0,71- 1,32)		Moderada
Mortalidad por cáncer de pulmón (DLCSST 2012) (Seguimiento a 58 meses)										
1	Ensayos aleatorizados	No serio4.	No seria.	No seria.	No seria.	15/2.052 (0,73%)	0 %	RR 1,15 (0,83- 1,61)	-	Alta
Mortalidad por todas las causas (NLST 2011) (Seguimiento a 6,5 años)										
1	Ensayos aleatorizados	No serio1	No seria.	No seria.	No seria.	1.877/26.722 -7%	0%	RR 0,93 (0,86- 0,99)	-	Alta
Mortalidad por todas las causas (Dante 2009) (Seguimiento a 34 meses)										
1	Ensayos aleatorizados	No serio2.	No seria.	No seria.	Seria3.	46/1.276 (3,6%)	0%	RR 0,97 (0,80- 1,20)	-	Moderada
Mortalidad por todas las causas (DLCSST 2012) (Seguimiento a 58 meses)										
1	Ensayos aleatorizados	No serio4	No seria.	No seria.	No seria.	61/2.052 -3%	0%	RR 1,19 (1,01- 1,40)	-	Alta

Tabla 2. ¿Puede la tomografía computarizada de baja dosis versus la radiografía de tórax con o sin esputo ser usada en individuos asintomáticos con factores de riesgo y sin historia de cáncer pulmonar?

Cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I (Seguimiento a 3 años)									
6	Ensayos aleatorizados	No serio.	Seria5.	Seria6.	No seria.	-	RR 3,9 (2,0- 7,4)	-	Baja
Cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I (Seguimiento a 3 años)									
6	Ensayos aleatorizados	No serio.	Seria5.	Seria6.	No seria.	-	RR 3,9 (2,0- 7,4)	-	Baja
Detección de cáncer de pulmón de célula no pequeña (Seguimiento a 3 años)									
6	Ensayos aleatorizados	No serio.	Seria5.	Seria6.	No seria.	-	RR 5,5 (3,1- 9,6)	-	Baja
Detección de nódulos falsos positivos (Seguimiento a 3 años)									
6	Ensayos aleatorizados	No serio.	Seria5.	No seria.	No seria.	-	RR 3,1 (2,6- 9,6)	-	Moderada
Realización de toracotomía para lesiones benignas (Seguimiento a 3 años; Mejor indicada para valores altos)									
6	Ensayos aleatorizados	No serio.	Seria5.	Seria6.	No seria.	0	-	Tasa de evento 3,7 por cada 1.000 (3,5- 3,8)	Baja

¹ Estudio NLST 2011.

² Estudio Dante 2009.

³ Pocos eventos.

⁴ Estudio DLCST 2012.

⁵ Los autores reconocen heterogeneidad entre los estudios incluidos, especialmente los que evaluaron radiografía de tórax. Hay diferencias entre los estudios respecto a la población de estudio, los desenlaces y las comparaciones

⁶ Los desenlaces son indirectos

Fuente: elaboración propia.

b. Mortalidad por todas las causas

Tres ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática de Bach (19) evaluaron este desenlace. Comparada con la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada de baja dosis (realizada en tres rondas anuales) demostró una diferencia significativa en la mortalidad por todas las causas (un ensayo clínico aleatorizado, 53.454 individuos, RR 0,93; IC 95 % de 0,86 a 0,99); mientras que los dos estudios restantes que compararon la tomografía axial computarizada de baja dosis (en cinco rondas anuales) con el cuidado habitual no arrojaron diferencias (un ensayo clínico aleatorizado, 2.472 individuos, RR 0,97; IC 95 % de 0,80 a 1,20) (un ensayo clínico aleatorizado, 4.104 individuos, RR 1,19; IC 95% de 1,01 a 1,40) (19). La calidad de la evidencia fue evaluada mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

c. Supervivencia específica de cáncer de pulmón

El estudio de Hunt (21) perseguía como objetivo evaluar este desenlace. Sin embargo, ninguno de los 10 estudios observacionales seleccionados lo incluyó. La calidad de la evidencia se evaluó mediante la estrategia GRADE.

d. Cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio I

La detección de cáncer de pulmón de célula no pequeña en estadio I es mejor si se emplea la tomografía computarizada de baja dosis en comparación con el control (ninguna intervención o radiografía de tórax) (6 ensayos clínicos aleatorizados, 14.005 individuos, OR 3,9; IC 95 % de 2,06 a 7,43). La calidad de la evidencia se valoró mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

e. Detección de cáncer de pulmón de célula no pequeña

La revisión de Gopal y et al (20) establece que la detección de cáncer de pulmón de célula no pequeña reporta superioridad si se emplea la tomografía computarizada de baja dosis en comparación con la radiografía de tórax o ninguna intervención (6 ensayos clínicos aleatorizados, 14.005 individuos, OR 5,5; IC 95 % de 3,12 a 9,69). La calidad de la evidencia se calculó mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

f. Detección de nódulos falsos positivos

La detección de nódulos falsos positivos se reporta mayor tras el uso de la tomografía computarizada de baja dosis en comparación con el control (6 ensayos clínicos aleatorizados, 14.005 individuos, OR 3,1; IC 95% de 2,62 a 9,69) (20). La calidad de la evidencia se determinó mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

g. Realización de toracotomía para lesiones benignas

La tasa de toracotomías para lesiones benignas es mayor si se practica una tomografía computarizada baja dosis en comparación con el control (6 ensayos clínicos aleatorizados, 14.005 individuos, tasa de evento: 3,7 por 1.000; IC 95 % de 3,5 a 3,8) (20). La calidad de la evidencia se tasó mediante la estrategia GRADE (Tabla 2).

Discusión

En Colombia, el cáncer pulmonar ha demostrado frecuencia con una incidencia y mortalidad que va en aumento. Este tipo de cáncer se ubica entre las primeras causas de mortalidad en ambos sexos. No obstante, se cuenta con poca información estadística

al respecto, lo cual podría subestimar el impacto global de la patología en nuestra población. En ese sentido, la presente revisión encontró evidencia que sugiere que la tamización con tomografía computarizada de tórax de baja dosis puede disminuir el número de muertes asociadas a cáncer pulmonar. Los estudios controlados aleatorizados demuestran beneficios al realizar diagnósticos en estadios más tempranos de la enfermedad y una disminución de la mortalidad en adultos con factores de riesgo cuando se lleva a cabo la tamización. Es importante mencionar que la tamización con tomografía computarizada de tórax de baja dosis no sustituye el cese de tabaquismo en la prevención de cáncer pulmonar.

En el año 2014, se reunió un grupo de expertos dirigidos por el Ministerio de Salud y Protección Social con el fin de construir una guía de práctica clínica con recomendaciones claras para la detección temprana, el diagnóstico, la evaluación prequirúrgica y el tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón. En esta guía, la recomendación para la tamización del cáncer de pulmón sugiere realizar una tomografía computarizada de tórax de baja dosis en personas de 55 a 74 años de edad y fumadores de 30 paquetes por año o más, fumadores activos o que hayan dejado de fumar hace menos de 15 años, explicando los potenciales beneficios y riesgos de su realización, con un grado de recomendación débil en contra y una calidad de la evidencia baja, lo que concuerda con los datos encontrados en la revisión. En Colombia y Latinoamérica se dispone de pocos estudios sobre métodos de tamización de cáncer pulmonar, por lo cual los datos son extrapolados de poblaciones americanas y europeas (22).

a. Desventajas de la tamización

Las desventajas de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis como método de tamización

para el cáncer pulmonar son: los falsos positivos y falsos negativos, los hallazgos incidentales, el sobrediagnóstico, la exposición a radiación y los costos. Un falso positivo puede tener un efecto psicológico directo sobre los pacientes, su familia y entorno.

- **Sobrediagnóstico**

La detección de falsos positivos se incrementa con la práctica de tomografías computarizadas de baja dosis en comparación con la radiografía de tórax o la no realización de tamización, dado que el valor predictivo positivo es muy bajo. Esto incrementa el diagnóstico de lesiones benignas y tumores indolentes. El sobrediagnóstico conlleva al aumento de procedimientos que serían innecesarios, elevarían costos y expondrían al paciente a efectos adversos de los procedimientos.

- **Riesgos por exposición a la radiación**

La práctica de una tomografía computarizada de baja dosis equivale aproximadamente a la radiación natural que recibe un sujeto en 3 años o a 400 radiografías de tórax. Estudios de simulación han indicado que cerca del 1,5 al 2 % de todos los cánceres diagnosticados en Estados Unidos son provocados por radiación recibida por tomografías computarizadas (23, 24). Cuando se detecta una lesión sospechosa, se debe hacer seguimiento cada 3 a 6 meses con lo que se expone a los sujetos a una mayor dosis acumulada de radiación.

- **Costos de la tamización**

La tamización del cáncer de pulmón genera un impacto económico significativo. Durante el año 2012, la prevalencia de consumo de tabaco en Colombia, en población joven (entre los 11 y 18 años de edad) fue de 9,8 % y para todos los adultos

en general fue 17,1 % (25). Estas cifras indican un número elevado de pacientes que requerirán de este examen, lo cual puede sugerir que los costos generados por la tamización, diagnóstico y tratamiento se incrementarían.

Todos los argumentos expuestos dan cuenta de las dificultades para la aplicación masiva de la tamización, especialmente en lo referente a los costos y a la exposición a la radiación. Por lo tanto, se requieren evaluaciones adicionales para determinar que estas limitaciones no excedan los beneficios de la conducta. Nos encontramos en un largo camino para lograr disminuir la mortalidad por cáncer pulmonar. Se necesita del diseño de políticas y leyes en salud pública antitabaco con el objetivo de evitar el inicio de su consumo en los jóvenes. Finalmente, la realización de la tomografía computarizada de baja dosis debe hacerse dentro de un proceso organizado, liderado y debatido por todos los profesionales implicados en la atención de pacientes con riesgo de forma que se eviten los potenciales efectos nocivos.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores no declaran conflictos de intereses. La fuente de financiación fue proporcionada por el Hospital Universitario San Ignacio.

La revisión fue financiada a través del Instituto Nacional de Cancerología mediante la Convocatoria 563/2009, Contrato No. 481- 2012 Código de proyecto No. 210-156-33574 para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, la cual contiene una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia y evaluaciones económicas, para el Ministerio de Salud y Protección Social, 2014.

Referencias

1. American Cancer Society. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 3^{ra} edición. Lyon: WHO; 2012: 21-4. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Piñeros M, Gamboa O, Hernandez-Suarez G, Pardo C y Bray F. Patterns and Trends in Cancer Mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37 (3): 233- 39. Disponible en: [http://www.cancerepidemiology.net/article/S1877-7821\(13\)00026-X/pdf](http://www.cancerepidemiology.net/article/S1877-7821(13)00026-X/pdf)
3. Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in Chemotherapy of Non-small Cell Lung Cancer. *Chest.* 2006; 130 (4): 1211-9.
4. Diccionario de términos médicos. 1^{ra} Edición. Madrid: Panamericana; 2012.
5. Agusti C, Xaubet A, Monton C, Solé M, Soler N, Carrión M, et al. Induced sputum in the diagnosis of peripheral lung cancer not visible endoscopically. *Respir Med.* 2001; 95 (10): 822- 828.
6. Rivera MP, Mehta A, Wahidi M. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd edition. *Chest.* 2013; 143 (5 supl.): e142S-e165S.
7. Böcking A, Biesterfeld S, Chatelain R, Gien-Gerlach G, Esser E. Diagnosis of bronchial cancer on sections of paraffin-embedded sputum. Sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. *Acta Cytol.* 1992 Feb; 36 (1): 37-47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1546511>.
8. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA y Martini N. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. *Chest.* 1984; 86 (11): 44- 53.
9. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic cytologic screening in the Mayo Clinic Study. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130 (4): 561- 5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6091507>
10. Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Arthis K, Mitchell JP, et al. Screening for lung cancer: U.S Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of internal medicine.* 2013; 159 (6): 1- 40. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1721248>
11. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGinness G, McCauley DI, Smith JP, et al. Early lung cancer

- action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer*. 2001; 92 (1): 153- 159. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11443621>.
12. Chiles C. Lung cancer screening with low-dose computed tomography. *Radiol Clin North Am*. 2014; 52 (1): 27- 46. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033838913001450>
 13. Gould M. Lung - cancer screening with low dose computed tomography. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1813- 20.
 14. National Lung Screening Trial Reserch Team, Arbele DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011; 365: 395- 409. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1102873>
 15. Wood DE, Eapen EA, Ettinger DS, Hou L, Jackman D, Kazerooni E, et al. Lung cancer screening. *J Natl Cancer Compr Netw*. 2012; 10: 240- 65.
 16. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of Cancer in Pulmonary Nodules Detected on First Screening CT. *N Engl J Med*. 2013; 369 (10): 910-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3951177/>
 17. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EM, Arbele DR, et al. Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1793- 802.
 18. Infante M, Cavuto S, Lutman F, Passera E, Chiarenza M, Chiesa G, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180 (5): 445- 53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19520905>
 19. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli GG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA*. 2012; 37 (22): 2418- 29.
 20. Gopal M, Abdullah SE, Grady J, y Goodwin J. Screening for Lung Cancer with Low Dose Computed Tomography - A Systematic Review and Meta-analysis of the Baseline Findings of Randomized Controlled Trials. *J Thorac Oncol*. 2010; 5 (8): 1233- 39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4006972/>
 21. Hunt I, Siva M, Southon R, y Treasure T. Does Lung Cancer Screening with Chest X-ray Improve Disease-free Survival? *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2006; 5 (1): 483- 7. Disponible en: <http://icvts.oxfordjournals.org/content/5/4/483.full.pdf+html>
 22. Ministerio de Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón – Sistema de Seguridad Social – Colombia. 1ª Edición. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2012.
 23. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, et al. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer*. 2001; 92 (1): 153- 9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11443621>
 24. Brenner D. Computed Tomography- An Increasing Source of Radiation Exposure. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2277- 84. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra072149>
 25. World Health Organization. Report on The Global Tobacco Epidemic Country Profile: Colombia. 2013.

Recibido: 13 de enero de 2017.
Aceptado: 23 de junio de 2017.

Correspondencia:
Raquel Consuelo Ramírez Correa
keltoram@hotmail.com