

Consenso sobre el tamizaje de cáncer de pulmón con tomografía de tórax de baja dosis en la Argentina

Iris Boyeras,¹ Javier Roberti,^{2,3} Mariana Seijo,² Verónica Suárez,⁴ José Luis Morero,⁵ Ana Karina Patané,⁶ Diego Kaen,⁷ Sebastián Lamot,⁸ Mónica Castro,¹ Ricardo Re,⁹ Artemio García,^{10,11} Patricia Vujacich,¹² Alejandro Videla,¹³ Gonzalo Recondo,⁹ Alfonso Fernández-Pazos,¹⁴ Gustavo Lyons,¹¹ Hugo Paladini,¹⁵ Sergio Benítez,¹⁶ Claudio Martín,^{5,6} Sebastián Defranchi,¹⁷ Lisandro Paganini,⁵ Silvia Quadrelli,^{11,18} Sebastián Rossini,¹⁹ Ezequiel García-Elorrio,² Edgardo Sobrino,²⁰

CITA: Boyeras I, Roberti J, Seijo M, et al. Argentine consensus recommendations for lung cancer screening programmes: a RAND/ UCLA-modified Delphi study. *BMJ Open* 2023;**13**:e068271. doi:10.1136/ bmjopen-2022-068271
<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/2/e068271.full.pdf>

Traducción para distribución interna

RESUMEN

Introducción: El tamizaje del cáncer de pulmón (CP) mejora la supervivencia del CP; el mejor método de tamizaje en términos de mejora de la supervivencia es la tomografía computarizada de baja dosis (TCBD), superando a la radiografía de tórax y la citología de esputo.

Métodos: Se llevó a cabo un consenso de expertos en Argentina para realizar una revisión de la literatura y generar recomendaciones para los programas de tamizaje de CP. Se utilizó un estudio de método mixto con tres fases: (1) revisión de la literatura; (2) panel de consenso Delphi modificado; y (3) desarrollo de las recomendaciones. Se utilizó el marco *Evidence to Decision* (EtD) para generar 13 criterios de evaluación. Diecinueve expertos participaron en cuatro rondas de votación. El consenso entre los participantes se definió mediante el método RAND/UCLA.

Resultados: Un total de 16 recomendaciones obtuvieron ≥ 7 puntos sin desacuerdo en ningún criterio. El tamizaje de CP debe realizarse con

TCBD anualmente en la población de alto riesgo, con edades comprendidas entre 55 y 74 años, independientemente del sexo, sin comorbilidades con riesgo de muerte superior al riesgo de muerte por CP, fumadores ≥ 30 paquetes-año o ex fumadores que hayan dejado de fumar en los últimos 15 años. El tamizaje se considerará positivo cuando se encuentre un nódulo sólido ≥ 6 mm de diámetro (o ≥ 113 mm³) en la TCBD basal y de 4 mm de diámetro si se identifica un nuevo nódulo en el tamizaje anual. Debe ofrecerse un programa para dejar de fumar y debe realizarse una evaluación del riesgo cardiovascular. Las instituciones deberían contar con un comité multidisciplinar, disponer de protocolos para el manejo de pacientes sintomáticos no incluidos en el programa y distribuir material educativo.

Conclusión: Las recomendaciones proporcionan una base de requisitos mínimos a partir de la cual las instituciones locales pueden desarrollar sus propios protocolos adaptados a sus necesidades y recursos.

Palabras clave: consenso, Delphi, tamizaje, cáncer de pulmón

PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO

- Se trata del primer consenso sobre programas de tamizaje de cáncer de pulmón en la región.
- Se utilizó una metodología validada (Delphi RAND/ UCLA modificado).
- En el proceso participó un grupo multidisciplinar de expertos con amplia experiencia.
- Aunque basados en evidencia de alta calidad, estos estudios fueron realizados fuera de la región.
- Las restricciones relacionadas con la pandemia impidieron la celebración de reuniones presenciales.

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Las medidas relacionadas con la prevención primaria y secundaria son altamente efectivas para reducir el impacto en muchos de ellos; sin embargo, su prevalencia sigue siendo alta y constantemente se buscan estrategias para lograr el diagnóstico precoz de esta enfermedad.¹ En el mundo, el cáncer de pulmón (CP) es una de las neoplasias más frecuentes (11.6% del total de los casos) y la causa más común de muerte por cáncer (18.4% del total de muertes relacionada con cáncer).² El Observatorio Global del Cáncer estima que, en 20 años, se producirá un aumento del 70% en el número de muertes y nuevos casos por CP.² La mortalidad ajustada por edad en varones es de 26.3 cada 100 000 habitantes, primera causa de muerte por tumores en varones, mientras que en mujeres es de 13.3 cada 100 000 personas, la segunda causa de muerte por tumores malignos en mujeres.² En Argentina, la incidencia ajustada por edad en CP es de 18.9 cada 100 000 habitantes y la mortalidad ajustada por edad es de 17.1 cada 100 000 personas.³

Cuando la enfermedad es detectada tardíamente, como sucede muchas veces, las probabilidades de supervivencia son bajas.⁴ Por el contrario, se observó que el tamizaje del CP puede salvar vidas y que el mejor método es con la tomografía computarizada de baja dosis (TCBD). En 2011, el *National Lung Screening Trial* (NLST), en el que se inscribieron 53 454 personas y se comparó el tamizaje con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) o con radiografía de tórax, mostró una reducción del 6,7 % en la mortalidad por todas las causas y una reducción del 20 % en la mortalidad por CP en el tamizaje con LDCT en comparación con el de radiografía de tórax.⁵ Más recientemente, el ensayo holandés-belga de tamizaje del cáncer de pulmón (*Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek* [NELSON]) demostró que el tamizaje con TCBD producía una menor mortalidad por CP que la ausencia de tamizaje

entre las personas de alto riesgo, 2,50 muertes por 1.000 personas-año y 3,30 muertes por 1.000 personas-año, respectivamente.⁶

Sin embargo, las tasas de implementación de programas de screening de LDCT a nivel mundial son bajas (4,5% de la población elegible en EE.UU.)^{7,8} y sólo se han informado esfuerzos aislados en Latinoamérica.^{8,9} Hasta la fecha, no existen guías locales de recomendaciones. En Argentina se realizó un consenso de expertos para revisar la literatura actualizada y obtener recomendaciones para la implementación de programas de tamizaje a nivel local.

MÉTODOS

Este estudio utilizó un diseño de método mixto y se realizó entre abril de 2021 y enero de 2022. El mismo estuvo conformado por tres fases: revisión de la literatura para definir la lista de recomendaciones a ser evaluadas; panel Delphi modificado de consenso de expertos para seleccionar las recomendaciones a ser utilizadas para tamizaje de cáncer de pulmón; desarrollo del paquete de recomendaciones para el tamizaje de cáncer de pulmón en base a los resultados de las fases anteriores.

Fase 1: Revisión de la literatura

El equipo de investigación (IB, ES, VS, MS, JR, EGE) realizó una revisión exhaustiva de la literatura con el fin de construir un conjunto preliminar de recomendaciones que luego fue sometido a la evaluación de expertos en la fase 2. Se utilizaron las bases de datos PubMed, EMBASE, CINHAI/EBSCO, LILACS, The Cochrane Library y Google Scholar para identificar literatura pertinente. Se incluyeron aquellos artículos que abordaban el concepto, el desarrollo y la evidencia científica de recomendaciones relacionadas con el tamizaje del cáncer de pulmón. Para guiar la selección de las recomendaciones, se utilizaron los criterios bajo el marco "GRADE de la evidencia a la decisión" validado y adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (proyecto EtD / DECIDE).^{11,12} El Anexo 1 muestra las estrategias de búsqueda utilizadas.

Para elaborar el conjunto de recomendaciones se incluyeron revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos controlados aleatorizados, guías de práctica clínica y consensos previos sobre ECV publicados en los últimos 10 años. Se excluyeron los ensayos clínicos no controlados, los estudios que no especificaban métodos de diagnóstico del cáncer de pulmón y los que no informaban de la mortalidad. Se diseñó un formulario estructurado en Microsoft Excel para la extracción de datos. Dos autores revisaron de forma independiente los títulos y

resúmenes obtenidos de la búsqueda inicial para seleccionar los artículos para la revisión completa. Los textos completos seleccionados fueron revisados por dos autores (VS, ES), y los desacuerdos fueron resueltos por un tercero (IB). El equipo de investigación elaboró una lista de afirmaciones con recomendaciones potenciales para los programas de tamizaje de CP (IB, ES, VS, MS, JR, EGE). Las recomendaciones a evaluar se identificaron de forma deductiva e inductiva dentro de los siguientes temas: método de tamizaje, identificación de la población de riesgo, frecuencia, duración, implementación de los programas de tamizaje, otras características de los programas de tamizaje e instituciones sanitarias que implementan estos programas. Las recomendaciones potenciales se incluyeron si contaban con bibliografía de apoyo y se excluyeron si no eran relevantes para los pacientes con riesgo de CP o para el entorno de la práctica local.

Fase 2: Panel Delphi modificado de consenso de expertos

Selección del panel de expertos

Se seleccionó un grupo diverso de expertos (n= 20) de Argentina y se los invitó a participar del estudio. Se incluyeron expertos que cumplieran los siguientes criterios: 1) profesionales sanitarios con experiencia clínica en áreas definidas relacionadas con el CP: neumología, oncología, salud pública, cirugía torácica general, diagnóstico por imagen, atención primaria; experiencia en actividades de programas de tamizaje de CP; 2) pertenencia activa a una sociedad académica o científica (Oncología Clínica, Medicina Respiratoria, Radiología, Cirugía Torácica, Broncoscopia) y 3) ausencia de conflictos de intereses.

Previo al inicio del consenso se entregó una carta informativa y un formulario de consentimiento informado a cada participante potencial. Todos los expertos tuvieron la oportunidad de revisar, hacer preguntas y firmar el consentimiento de participación. Del total de convocados, 20/21 profesionales aceptaron la invitación, y 19/21 participaron de las rondas de votación. Los participantes no recibieron incentivos económicos por su participación y declararon no tener conflictos de interés.

Calificación de las intervenciones

Para guiar la selección de las recomendaciones durante el proceso de consenso, se utilizaron los criterios propuestos por GRADE del marco *Evidence to Decision* (EtD)^{11,12} validado y adoptado por la OMS en el proyecto DECIDE, entre otros trabajos, sobre procesos en los que paneles de expertos utilizan la evidencia de manera estructurada y transparente para informar de las decisiones en el contexto de las recomendaciones sanitarias. Las posibles

recomendaciones se presentaron a los expertos como declaraciones breves acompañadas de referencias que las sustentaban.

Para cada enunciado, se pidió a los panelistas que calificaran las intervenciones según 13 criterios o parámetros utilizando una escala Likert de nueve puntos que iba de 1 (*no se justifica en absoluto la recomendación*) a 9 (*se justifica totalmente la recomendación*).¹³ Los 13 criterios utilizados fueron: (1) prioridad de la recomendación específica, (2) efectos no deseados, (3) efectos deseados, (4) equilibrio entre los efectos no deseados y los deseados, (5) calidad de la evidencia sobre efectos, (6) grado en que la recomendación se ajusta a los valores y preferencias de los pacientes, (7) recursos necesarios para implementar la recomendación, (8) calidad de la evidencia sobre los recursos necesarios, (9) relación costo-efectividad de la recomendación, (10) grado en que la recomendación promueve la equidad en acceso a salud, (11) grado de aceptabilidad de la recomendación por parte de los profesionales, (12) viabilidad de implementar la recomendación y (13) grado en que puede ser medida la implementación de la recomendación (Cuadro 1). La mediana obtenida en cada criterio para cada recomendación se multiplicó por el factor de ponderación obtenido en una calificación de los 13 criterios en que se evaluaba la importancia que los expertos le dieron a cada criterio utilizado. Los propios criterios se valoraron en la primera ronda; los participantes tenían que asignar una puntuación a cada criterio (de 0 a 9) teniendo en cuenta su relevancia en el contexto local. A continuación, se calculó una puntuación mediana para cada criterio con un factor resultante de 1, 0,89 o 0,78 para medianas de 9, 8 y 7, respectivamente. Ninguno de los criterios obtuvo una puntuación inferior a 7.

Cuadro 1: Criterios utilizados para la calificación de las recomendaciones propuestas

Criterio	Descripción
1. Prioridad	Apunta a la importancia de aquello que trata la intervención específica, a la gravedad y la urgencia del problema.
2. Efectos deseados	Evalúa la magnitud de los efectos deseados de la intervención.
3. Efectos no deseados	Evalúa la magnitud de los efectos no deseados de la intervención.
4. Efectos deseables superan a los indeseables	Este criterio evalúa si al comparar los efectos deseados con los no deseados favorece la intervención.
5. Certeza de la evidencia sobre los efectos	El criterio refleja la fuerza de la evidencia y la confianza de que la evidencia disponible es adecuada.
6. Valores y preferencias de pacientes	Evalúa en qué medida los profesionales creen que la intervención o recomendación se ajustaría a las preferencias de los pacientes por el modo en que pueden verse afectados.
7. Recursos requeridos	Hace referencia a la necesidad de recursos (dinero, tiempo, recursos humanos, etc.) se necesitan para implementar la intervención.
8. Certeza de la evidencia sobre los recursos requeridos	Se refiere a la calidad de la evidencia disponible acerca de los recursos necesarios para la intervención, la fuerza de la evidencia y la confianza de sea adecuada.
9. Relación costo-efectividad	Los recursos financieros disponibles son limitados y tienen en cuenta el impacto económico de una intervención en el sistema sanitario, el gobierno o la sociedad en su conjunto.
10. Equidad	Este criterio evalúa si una intervención reduce desigualdades en salud, si reduce las diferencias en la eficacia para las poblaciones desfavorecidas.
11. Aceptabilidad	Se refiere al nivel de aceptabilidad por parte de los profesionales debido a, por ejemplo, principios éticos, la distribución de los efectos y costos.
12. Factibilidad	Este criterio evalúa si durante la práctica clínica cotidiana se puede implementar la intervención con los recursos, la infraestructura y la capacitación disponibles o con un aumento mínimo de recursos.
13. Mensurabilidad del indicador	Este criterio evalúa si existe un indicador que mida el uso de la intervención y si puede utilizarse fácilmente en la práctica, sin recursos adicionales o con un mínimo de recursos adicionales.

Cuando los expertos puntuaron las recomendaciones según los criterios, podían estar de acuerdo o en desacuerdo con las puntuaciones, es decir, las puntuaciones de los panelistas podían agruparse en torno a un número o dispersarse por toda la escala. El acuerdo se definió según el método RAND/UCLA.⁹ En este método, existe acuerdo si el rango interpercentil es menor que el rango interpercentil ajustado por la asimetría.¹³

Categorización de las recomendaciones

Cada recomendación se valoró con la puntuación mediana total (una puntuación resumen de los 13 criterios) y la presencia o ausencia de acuerdo entre los expertos sobre las puntuaciones en cada uno de los 13 criterios. En primer lugar, teniendo en cuenta estos dos parámetros, las recomendaciones se clasificaron en una de las tres categorías siguientes: (a) recomendación apropiada: cuando la mediana del panel de expertos estaba entre 7 y 9, sin desacuerdo entre los participantes; (b) incierta: con una mediana entre 4 y 6 o cualquier mediana con desacuerdo entre los expertos; (c) inapropiada: mediana entre 1 y 3, sin desacuerdo. Además, las recomendaciones se clasificaron según su fuerza, es decir, el grado en que los expertos podían confiar en que las consecuencias deseables superaban a las indeseables. Por lo tanto, una recomendación que ya se consideraba apropiada se categorizó como una recomendación fuerte si el panel estaba seguro de que las consecuencias deseables superaban las consecuencias indeseables de la recomendación; las recomendaciones inciertas se categorizaron como una recomendación condicional cuando el panel estaba menos seguro y proporcionó orientación con respecto a las condiciones específicas que favorecían la implementación o el rechazo de la intervención o como una recomendación débil cuando la incertidumbre en la evidencia impidió que el panel concluyera a favor o en contra de la opción.^{11,12}

Rondas de votación

Se realizaron cuatro rondas de votación *online*. En cada ronda, los expertos recibieron un correo electrónico con un enlace para un cuestionario en línea (zoho.com, Pleasanton, California, EE.UU.) que les permitió evaluar cada una de las recomendaciones según 13 criterios mencionados anteriormente. Los participantes tenían 10 días para responder. En cada página del cuestionario se presentaba una recomendación o intervención posible para el tamizaje de CP acompañada de una breve explicación y referencias bibliográficas. Luego, se presentaban los 13 criterios que debían ser puntuados para llegar a una puntuación total para cada recomendación. Debajo del enunciado de la recomendación, había 13 criterios con 13 escalas Likert. Cada recomendación debía calificarse según los 13 criterios. A partir de la segunda ronda, los participantes tuvieron acceso a los resultados anónimos y a sus propias puntuaciones de las rondas anteriores. Esto ayudó a los participantes a reconsiderar su evaluación, cambiarla o mantenerla a lo largo de las distintas rondas. A partir de la segunda ronda, se incluyeron para una nueva votación aquellas recomendaciones o aquellos criterios de cada recomendación que no habían alcanzado un acuerdo en la ronda anterior. Después de tres rondas en línea, basándose en los comentarios de los expertos y para facilitar el proceso de consenso, se decidió

utilizar sólo cinco criterios generales (criterios 4, 5, 6, 9 y 12) que cubrían la mayoría de los demás criterios. A todos los participantes se les facilitaron los datos de contacto del equipo de investigación por si tenían alguna duda sobre los materiales proporcionados.

Reuniones finales de consenso

Se invitó a todos los participantes a una reunión en línea (Zoom Video Communications, San José, EE.UU.). Las reuniones en persona no fueron posibles debido a las restricciones de la pandemia COVID-19. De los 19 participantes que respondieron a las rondas en línea, 18 expertos participaron en las reuniones. Esta reunión final se dividió en cuatro reuniones en línea de 40 minutos para facilitar la asistencia de los participantes en el contexto de la pandemia. El objetivo principal de las reuniones era debatir aquellas recomendaciones con desacuerdos y llegar a un consenso sobre su evaluación. Las recomendaciones que no habían alcanzado un acuerdo se discutieron en relación con su prioridad, los recursos necesarios para aplicarlas, su rentabilidad y su viabilidad. A continuación, se votó la inclusión o exclusión de las recomendaciones. El resultado de estos debates fue una lista de recomendaciones, cada una con una puntuación media (de 0 a 9) y con el número de criterios en los que los expertos habían discrepado en sus puntuaciones (de 0 a 13).

Fase 3: Desarrollo de la guía de recomendaciones

En la fase final del proceso y asumiendo los resultados del proceso de consenso, el equipo de investigación elaboró un documento final con recomendaciones para el tamizaje de CP. Las recomendaciones se clasificaron según su fuerza utilizando las definiciones descritas anteriormente. El documento final se envió al grupo de expertos para que hicieran comentarios y sugerencias. El resultado del proceso se presenta en este documento.

Aspectos éticos

La necesidad de elaborar esta guía mediante un proceso de consenso surgió de reuniones con clínicos y especialistas en medicina respiratoria y oncología. El conjunto de criterios utilizados para evaluar las recomendaciones tuvo en cuenta los valores y preferencias de los pacientes tal y como los percibieron los clínicos que participaron en el proceso, el impacto en la equidad sanitaria y la aceptabilidad para las partes interesadas. De hecho, la variabilidad en la forma en que los pacientes valoran los resultados, el probable aumento de las desigualdades sanitarias, el incremento de los costes y las cargas para los pacientes son motivos para una recomendación

débil. Estamos difundiendo los resultados de este proceso mediante una publicación de acceso abierto y presentaciones en foros y reuniones profesionales y científicos.

RESULTADOS

Revisión de la literatura

De un total de 2493 artículos iniciales, una vez finalizadas las etapas de selección por título y resumen, y por texto completo, se incluyeron un total de 30 artículos finales, siendo en su mayoría ensayos clínicos controlados que tenían como objetivo el tamizaje de cáncer de pulmón en la población adulta y el seguimiento de esta población a largo plazo. Se creó una matriz de extracción de datos en los cuales se volcó la información de cada artículo para generar el paquete de 27 recomendaciones, las cuales se dividieron en los siguientes dominios de análisis: método de tamizaje, población objetivo a la que se dirige la intervención, carga tabáquica, frecuencia de tamizaje, y características de las instituciones que implementan programas de tamizaje.

Diecinueve expertos participaron en las cuatro rondas en línea. Las características de los participantes se describen en el cuadro 2.

Cuadro 2: Características de los expertos del panel Delphi

Características de los participantes	N (%) N = 19
Especialidad	
Gestión en salud	1 (5)
Oncología	4 (21)
Neumología	7 (37)
Cirugía de tórax	3 (16)
Diagnostico por imágenes	4 (21)
Ámbito de salud	
Sector público	6 (32)
Sector privado	8 (42)
Ambos	5 (26)
Lugar de residencia	
CABA y Gran Buenos Aires	14 (74)
Interior del país	5 (26)
Abreviaturas: CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires	

Para las intervenciones con diferentes opciones, como los antecedentes de tabaquismo, se eligió la opción con la puntuación más alta y se descartaron las demás. Tras las cuatro rondas, 18 recomendaciones obtuvieron una puntuación media global de ≥ 7 puntos, y 16 de ellas no tuvieron desacuerdos en la puntuación de los criterios. Estas recomendaciones, con una puntuación ≥ 7 puntos y sin desacuerdos, se categorizaron como "recomendación fuerte" (cuadro 3).

traducción para uso interno

TABLA 3.- Calificaciones finales del panel de expertos sobre las recomendaciones para tamizaje de cáncer de pulmón

Dominio	Recomendación	Puntaje, mediana (rango) Fuerza
Metodología	El tamizaje de cáncer de pulmón debe realizarse con una tomografía computarizada de baja dosis (TCBD)	7,1 (3,6 -8,5) Recomendación fuerte
Población	En el programa, deben incluirse personas con alto riesgo de cáncer de pulmón, según definiciones incluidas en esta guía, que no presenten condiciones comórbidas que impliquen un riesgo de muerte superior al riesgo de muerte por cáncer de pulmón.	7 (1,8 - 8) Recomendación fuerte
	La condición de alto riesgo para la población objetivo del programa se define a partir de dos parámetros: la edad y la carga tabáquica (tabaquista actual o años de ex tabaquista y paquetes/año), según se define a continuación.	7,1 (5,3 -9) Recomendación fuerte
	Con respecto a la edad, se considera de alto riesgo a aquellas personas de entre 55 y 74 años de edad y antecedentes de tabaquismo según se detalla a continuación.	7,1 (3,6 -8) Recomendación fuerte
	Se considera de alto riesgo una carga tabáquica ≥ 30 paquete/año.	7,1 (4,5 -8) Recomendación fuerte
	Asimismo, también se considera de alto riesgo, a los ex tabaquistas con más de 30 paquetes/año que hayan abandonado el tabaco hace menos de 15 años.	7,1 (4,5 -8) Recomendación fuerte
	Se debe incluir en el tamizaje de cáncer de pulmón a toda la población de alto riesgo, según lo expresado en esta guía, independientemente de su sexo.	7,1 (5,3 - 9) Recomendación fuerte
Implementación	El tamizaje de cáncer de pulmón con TCBD en la población de alto riesgo debe realizarse con una frecuencia anual.	7 (4 -8) Recomendación fuerte
	El tamizaje anual debe realizarse hasta que se cumpla por lo menos una de las siguientes condiciones: a) se hayan cumplido 15 años desde el momento en que la persona abandonó el tabaco, b) la condición física de la persona indique una corta expectativa de vida, c) la persona esté, por alguna razón, imposibilitada de continuar con el programa, o sea renuente a continuar con el tamizaje, d) la persona supere los 80 años de edad.	7 (4,5 -8) Recomendación fuerte
	En los programas de tamizaje de cáncer de pulmón también se debe evaluar el riesgo cardiovascular de las personas incluidas.	7,1 (4,6 -8,5) Recomendación fuerte
	En el tamizaje, se define como "resultado positivo" al hallazgo de un nódulo sólido de ≥ 6 mm de diámetro (o ≥ 113 mm ³) al realizar la TCBD basal o al hallazgo de un nódulo de ≥ 4 mm de diámetro en aquel paciente que haya presentado antes un tamizaje negativo. El resultado positivo conducirá a la recomendación de pruebas adicionales, distintas al examen anual, según las categorías del LUNG RADS.	7 (4,5 - 8) Recomendación fuerte
Características de los programas	Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben contar con un comité multidisciplinario de profesionales.	7,1 (6,2 - 9) Recomendación fuerte
	Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben contar con protocolos preestablecidos para la toma de decisiones clínicas acerca del manejo de nódulos pulmonares.	7,1 (6,2 - 9) Recomendación fuerte
	Los programas de tamizaje de cáncer de pulmón deben contar con estrategias para el abordaje de aquellos pacientes sintomáticos, que no cumplan con los requisitos para ingresar al programa de tamizaje y, de este modo, puedan recibir un diagnóstico adecuado.	7,1 (5,5 - 9) Recomendación fuerte
	A toda persona tabaquista incluida en el programa de tamizaje se le debe ofrecer un programa de cesación tabáquica, integrado al programa de tamizaje, para reducir la carga de esta enfermedad en el largo plazo.	7,1 (5,5 - 9) Recomendación fuerte
	Los programas de tamizaje deben asegurar la distribución de materiales educativos para la población y para proveedores de salud con información sobre los beneficios y los riesgos del tamizaje.	7,1 (5,5 - 9) Recomendación fuerte

TCBD: tomografía computarizada de baja dosis

Recomendaciones para el tamizaje de CP

Método de tamizaje

El método de tamizaje de CP debería ser la TCBD para cualquier población de alto riesgo.

Población objetivo

El alto riesgo se definió de la siguiente manera: personas de entre 55 y 74 años, de cualquier sexo, con un historial de tabaquismo de ≥ 30 paquetes-año, fumadores actuales o ex fumadores que habían dejado de fumar en un plazo de 15 años, y sin comorbilidades que implique un riesgo de muerte mayor que el riesgo de muerte por CP. Los siguientes criterios de selección de la población diana de los programas de tamizaje se clasificaron como recomendaciones débiles: antecedentes de exposición al amianto, uso de modelos de predicción del riesgo de CP para seleccionar la población diana e inscripción si se encontraba enfisema centrilobular en la TCBD aunque hubieran transcurrido más de 15 años desde el abandono del tabaquismo.

Frecuencia y duración del tamizaje

Los panelistas estuvieron de acuerdo en que el tamizaje de CP debería tener un intervalo anual y debería interrumpirse si se cumple uno de los siguientes criterios (a) han pasado 15 años desde que la persona dejó de fumar, (b) cuando el estado físico de la persona indica una corta esperanza de vida, (c) cuando la persona no está en condiciones o es reacia a continuar con el tamizaje y (d) cuando la persona tiene >80 años. El tamizaje de CP también debe interrumpirse si el paciente presenta un resultado positivo en la TCBD.

Definición de tamizaje positivo

Un hallazgo positivo se definió como un nódulo sólido con un diámetro ≥ 6 mm (o un volumen ≥ 113 mm³) en la TCDB basal y un diámetro de 4 mm si se identificaba un nuevo nódulo en la exploración anual, lo que dará lugar a una recomendación de pruebas adicionales basada en las categorías del Lung-RADS (Lung CT Screening Reporting And Data System).¹⁴

Requisitos del programa

Los participantes acordaron cuatro requisitos que debe cumplir todo programa de tamizaje del cáncer de pulmón: (1) los programas deben ofrecer un programa de deshabituación tabáquica para los fumadores actuales, (2) deben contar con comités multidisciplinares, (3) deben desarrollar y difundir material educativo sobre los riesgos y beneficios del tamizaje y (4) los programas de tamizaje del cáncer de pulmón deben informar sobre sus resultados. Las

recomendaciones categorizadas como condicionadas a la disponibilidad de recursos fueron (1) la provisión de atención y seguimiento adecuados en situaciones de inequidad en el acceso a la atención sanitaria y (2) estrategias para el manejo de hallazgos incidentales no relacionados con nódulos pulmonares (Cuadro 4).

Cuadro 4. Las recomendaciones para los programas de tamizaje del cáncer de pulmón que se consideran condicionales o débiles

Recomendación	Puntaje, mediana (rango) Fuerza
Los programas de tamizaje de CP deberían informar sobre su rendimiento, las tasas de complicaciones de las biopsias y los tratamientos; también deberían mantener registros del uso y los resultados de los estudios de vigilancia y diagnóstico por imagen. <i>*Esta recomendación está condicionada a la disponibilidad de recursos humanos y materiales.</i>	7 (5.5-9) Condicional.
Los programas de tamizaje de CP deben contar con estrategias preestablecidas para asegurar el adecuado manejo y seguimiento de cada persona incluida en el programa ante posibles situaciones de disparidad e inequidad en el acceso a la atención sanitaria. <i>*Esta recomendación está condicionada a la disponibilidad de recursos humanos y materiales.</i>	6 (5.3-9) Condicional
La selección de candidatos debe optimizarse con modelos de predicción de riesgo de CP. <i>*Los expertos argumentaron que los modelos no estaban validados en la población local.</i>	6 (5.5-8) Débil
Los individuos con antecedentes de exposición al amianto deben ser incluidos en el programa de ECV, independientemente de los criterios relacionados con la definición de alto riesgo. <i>*Los expertos argumentaron que el grado de exposición al amianto no estaba claramente establecido para justificar el tamizaje.</i>	6 (4,5-7) Débil.
Las personas con enfisema centrilobular deben entrar y/o continuar en el programa de tamizaje de CP, aunque hayan transcurrido más de 15 años desde que dejaron de fumar. <i>*Los panelistas argumentaron que las pruebas que investigaron la asociación entre la evaluación cuantitativa del enfisema y la incidencia y mortalidad por CP mostraron resultados no concluyentes.</i>	6 (2,2-7) Débil

DISCUSIÓN

En el proceso de consenso, el panel de expertos definió un conjunto de intervenciones recomendadas para la implementación de programas de tamizaje en Argentina. Estas pretenden servir de base para que las instituciones desarrollen sus propios protocolos adaptados a sus necesidades y recursos específicos. En el proceso de consenso, los participantes identificaron la prioridad y la calidad de la evidencia como los criterios más importantes; sin embargo, reconocieron que, en el ámbito local, el acceso a los recursos necesarios para la implementación de las recomendaciones era una barrera significativa. En consecuencia, criterios como "recursos necesarios" y "reducción de desigualdades" no obtuvieron buenas puntuaciones, y las recomendaciones sólo obtuvieron puntuaciones de aproximadamente 7.

En otros contextos se han notificado costos elevados y desigualdades percibidas en el acceso a los programas de tamizaje. Un estudio realizado en Puerto Rico, donde la cobertura y las

recomendaciones para el tamizaje de CP están disponibles desde 2013, mostró que solo unos pocos profesionales incluían el tamizaje en su práctica, principalmente debido a la falta de cobertura del seguro, aunque reconocían sus beneficios.¹⁵ Se desconoce si los actuales criterios de inclusión en los programas de tamizaje pueden seleccionar de forma óptima a las poblaciones de alto riesgo entre las minorías infrarrepresentadas en los ensayos clínicos.¹⁶⁻¹⁸ Aunque la edad y el historial de tabaquismo han sido la base de los criterios de elegibilidad para los programas de tamizaje de CP, el riesgo de CP viene determinado por otros factores que difieren según las zonas geográficas.¹⁹

Las directrices de la *US Preventive Services Task Force* recomiendan iniciar el tamizaje en personas que fuman ≥ 20 paquetes de años,²⁰ basándose en modelos de la *Cancer Intervention and Surveillance Modelling Network* y en análisis del riesgo de CP en fumadores actuales de 20-29 paquetes de años de la cohorte del estudio *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO)²¹; esto evitaría más muertes y reduciría las disparidades de elegibilidad por sexo y raza. Sin embargo, los ensayos clínicos que incluyeron a pacientes con un historial de tabaquismo de ≥ 20 paquetes-año no han demostrado una disminución significativa de la mortalidad.²²⁻²⁴ Teniendo en cuenta las ventajas potenciales en relación con la reducción de la inequidad del punto de corte más bajo, el grupo de expertos favoreció la evidencia de los ensayos clínicos, al tiempo que expresó su preocupación por la inequidad y los efectos indeseables de la reducción de la población elegible; por lo tanto, acordaron la selección del punto de corte de 30 paquetes-año.

En cuanto al costo no se dispone de estudios regionales sobre la rentabilidad del tamizaje de CP. Aunque la carga económica del CP es una preocupación creciente en América Latina, el porcentaje del ingreso per cápita gastado en el tratamiento de CP en la región es del 0,3% en comparación con el 1,2% en los Estados Unidos.²⁵ El primer año de tratamiento de un paciente con CP en Argentina en 2020 fue equivalente a 2,25 veces el producto interno bruto per cápita del país.²⁶ La inversión en la implementación de programas de CP con detección precoz y mejora de la supervivencia podría reducir los costos para el sistema de salud.²⁷ Sin embargo, aproximadamente el 40% de los casos de CP en ex fumadores ocurrieron después de 15 años de cesación.²⁹ Además, las mujeres pueden estar sobrerrepresentadas en este grupo de ex fumadores, creando una disparidad.³⁰ A pesar del predominio de los hombres entre los casos de CP, se observa un aumento creciente de la mortalidad por CP en las mujeres, en contraste con la estabilización o incluso el descenso del CP entre los hombres en muchos países, lo que refleja en parte los cambios en los hábitos tabáquicos.³¹⁻³³ De hecho, una revisión reciente

confirma que el tabaquismo produce riesgos similares de CP en las mujeres en comparación con los hombres y advierte de que la epidemia de tabaquismo no ha alcanzado la madurez en las mujeres.³⁴ El CP tiende a diagnosticarse a edades más tempranas en las mujeres que en los hombres; además, las mujeres empiezan a fumar a una edad más tardía y con menor intensidad.³⁵ Por lo tanto, las guías actuales pueden excluir a los ex fumadores con riesgo de desarrollar CP y a los fumadores ligeros, subgrupos en los que predominan las mujeres y en los que se tienen en cuenta otros factores.

Sorprendentemente, no se recomendó el uso de modelos multivariantes para seleccionar a los participantes; en los debates, los expertos argumentaron que los modelos de riesgo no estaban validados en Argentina y tendían a beneficiar a las personas mayores con comorbilidades, con menor esperanza de vida, que podrían beneficiarse menos de una estrategia de tamizaje de CP.³⁶ Actualmente en curso, el *International Lung Screening Trial*, un estudio prospectivo de cohortes que compara la precisión del modelo de riesgo PLCOm2012 y los criterios basados en la edad y los antecedentes de tabaquismo para identificar a la población objetivo, puede proporcionar respuestas a estas preguntas.³⁶

En dos análisis de los datos del NLST, la presencia de enfisema en la TCBD se asoció con casi el doble de riesgo de CP y una mayor mortalidad por CP.^{37 38} Basándose en estos datos, se ha recomendado que las personas con enfisema detectado por CP permanezcan en el programa de tamizaje, aunque no hayan fumado durante más de 15 años; esto aumentaría la posibilidad de detección y el tiempo de exposición a efectos indeseables. Sin embargo, otros estudios que examinan la asociación entre la evaluación cuantitativa del enfisema y la incidencia y mortalidad por CP han informado de resultados heterogéneos.^{39 40} Del mismo modo, la recomendación de incluir a las personas que habían estado expuestas al amianto, un carcinógeno conocido,⁴¹ no alcanzó el nivel de idoneidad entre el grupo de expertos. Los participantes argumentaron que las pruebas no definían claramente el grado de exposición al amianto que justificaba el tamizaje.⁴²

Presentamos el primer consenso sobre los programas de tamizaje de CP en la región. Los principales puntos fuertes de este estudio son la metodología validada aplicada y la participación de un grupo multidisciplinar de expertos con amplia experiencia en los tres subsistemas de salud. El estudio tiene limitaciones que deben ser reconocidas: aunque las recomendaciones se basaron en evidencia de alta calidad, estos estudios fueron realizados fuera de la región, y no se encontraron estudios locales de la misma calidad. Otra limitación fue la

imposibilidad de celebrar reuniones presenciales debido a las restricciones aplicadas durante la pandemia COVID-19; las reuniones virtuales limitaron el debate entre pares.

Se necesitan estudios locales para determinar los mejores criterios de elección de la población diana para la ECV en nuestra región, teniendo en cuenta la variabilidad de los subgrupos más vulnerables. También se justifica evaluar la capacidad instalada de los recursos actuales (tomógrafos, equipos multidisciplinarios) para la implementación exitosa de programas de tamizaje de CP.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

AFILIACIONES (como se muestran en el paper)

1. Angel Roffo Oncology Institute, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
2. Department of Healthcare Quality and Patient Safety, Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS), Buenos Aires, Argentina
3. Centre for Research in Epidemiology and Public Health (CIESP), CONICET, Buenos Aires, Argentina
4. Pneumology Service, Clínica Bazterrica, Buenos Aires, Argentina
5. Alexander Fleming Institute, Buenos Aires, Argentina
6. Municipal Hospital María Ferrer, Buenos Aires, Argentina
7. Hospital de Clínicas Virgen María de Fátima, National University of La Rioja, La Rioja, Argentina
8. Conciencia Clinic, Neuquén, Argentina
9. Center for Medical Education and Clinical Research Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires, Argentina
10. Prof. Posadas National Hospital, El Palomar, Buenos Aires, Argentina
11. British Hospital of Buenos Aires, Buenos Aires, Federal District, Argentina
12. Hospital de Clínicas José de San Martín, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
13. Austral University Hospital, Pilar, Argentina
14. OSDE, Buenos Aires, Argentina
15. Medical Images Service MIT Group, Santa Fe, Argentina
16. Hospital Zonal Juan Ramón Carrillo, San Carlos de Bariloche, Río Negro, Argentina
17. Favalaro Foundation University Hospital, Buenos Aires, Federal District, Argentina
18. Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Federal District, Argentina
19. Radiology Institute of Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina
20. Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires, Argentina

REFERENCIAS

- 1 Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. *J Epidemiol Glob Health* 2019;9:217–22.
- 2 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49.
- 3 Raez LE, Cardona AF, Santos ES, *et al.* The burden of lung cancer in latin-america and challenges in the access to genomic profiling, immunotherapy and targeted treatments. *Lung Cancer* 2018;119:7–13.
- 4 Chansky K, Sculier J-P, Crowley JJ, *et al.* The international association for the study of lung cancer staging project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:792–801.
- 5 Aberle DR, Adams AM, Berg CD, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395–409.
- 6 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;382:503–13.
- 7 Encuesta nacional de entrevistas de salud (NHIS) - healthy people 2030. 2022. Available: <https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/data-sources-and-methods/data-sources/national-health-interview-survey-nhis>
- 8 Henderson LM, Jones LM, Marsh MW, *et al.* Lung cancer screening practices in north carolina CT facilities. *J Am Coll Radiol* 2017;14:166–70.

- 9 dos Santos RS, Franceschini J, Kay FU, *et al.* Rastreamento de câncer de pulmão por meio de TC de baixa dosagem no Brasil: protocolo de pesquisa. *J Bras Pneumol* 2014;40:196–9.
- 10 Saldías P F, Díaz P JC, Rain M C, *et al.* Detección precoz de cáncer pulmonar con tomografía computarizada de tórax en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica. *Rev Méd Chile* 2016;144:202–10.
- 11 Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, *et al.* The grade evidence to decision (ETD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst* 2018;16:45.
- 12 Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, *et al.* GRADE evidence to decision (etd) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: introduction. *Gac Sanit* 2018;32:166.
- 13 Fitch K, Bernstein S, Aguilar MD, *et al.* *The RAND/UCLA appropriateness method: user's manual*. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2001.
- 14 American College of Radiology. Lung CT screening reporting and data system (lung-RADS). 2014. Available: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/LungRADS/AssessmentCategories.pdf>
- 15 Rodríguez-Rabassa MS, Simmons VN, Vega A, *et al.* Perceptions of and barriers to lung cancer screening among physicians in Puerto Rico: a qualitative study. *J Health Care Poor Underserved* 2020;31:973–91.
- 16 Stram DO, Park SL, Haiman CA, *et al.* Racial/ethnic differences in lung cancer incidence in the multiethnic cohort study: an update. *J Natl Cancer Inst* 2019;111:811–9.
- 17 Castro S, Sosa E, Lozano V, *et al.* The impact of income and education on lung cancer screening utilization, eligibility, and outcomes: a narrative review of socioeconomic disparities in lung cancer screening. *J Thorac Dis* 2021;13:3745–57.
- 18 Jemal A, Miller KD, Ma J, *et al.* Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med* 2018;378:1999–2009.
- 19 Wu S, Zhu W, Thompson P, *et al.* Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. *Nat Commun* 2018;9:3490.
- 20 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* 2021;325:971–87.
- 21 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;107:226.
- 22 Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, *et al.* Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017;72:825–31.
- 23 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;193:542–51.
- 24 Infante M, Cavuto S, Lutman FR, *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* 2015;191:1166–75.
- 25 Raez LE, Santos ES, Rolfo C, *et al.* Challenges in facing the lung cancer epidemic and treating advanced disease in Latin America. *Clin Lung Cancer* 2017;18:e71–9.
- 26 Alcaraz A, Caporale J, Bardach A, *et al.* Burden of disease attributable to tobacco use in Argentina and potential impact of price increases through taxes. *Rev Panam Salud Publica* 2016;40:204–12.
- 27 Pinsky PF, Church TR, Izmirlian G, *et al.* The National lung screening trial: results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. *Cancer* 2013;119:3976–83.
- 28 Peto R, Darby S, Deo H, *et al.* Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321:323–9.
- 29 Tindle HA, Stevenson Duncan M, Greevy RA, *et al.* Lifetime smoking history and risk of lung cancer: results from the Framingham heart study. *J Natl Cancer Inst* 2018;110:1201–7.
- 30 Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD, *et al.* Development and validation of risk models to select ever-smokers for CT lung cancer screening. *JAMA* 2016;315:2300–11.
- 31 Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, *et al.* Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J* 2016;48:889–902.
- 32 Thun M, Peto R, Boreham J, *et al.* Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control* 2012;21:96–101.
- 33 Jemal A, Miller KD, Ma J, *et al.* Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med* 2018;378:1999–2009.
- 34 O’Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, *et al.* Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8:e021611.
- 35 Holford TR, Levy DT, McKay LA, *et al.* Patterns of birth cohort-specific smoking histories, 1965–2009. *Am J Prev Med* 2014;46:e31–7.
- 36 Tammemägi MC, Ruparel M, Tremblay A, *et al.* USPSTF2013 versus PLCO2012 lung cancer screening eligibility criteria (international lung screening trial): interim analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2022;23:138–48.

- 37 Yong PC, Sigel K, de-Torres JP, et al. The effect of radiographic emphysema in assessing lung cancer risk. *Thorax* 2019;74:858–64.
- 38 Labaki WW, Xia M, Murray S, 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. *Chest* 2021;159:1812–20.
- 39 Maldonado F, Bartholmai BJ, Swensen SJ, et al. Are airflow obstruction and radiographic evidence of emphysema risk factors for lung cancer? a nested case-control study using quantitative emphysema analysis. *Chest* 2010;138:1295–302.
- 40 Wilson DO, Leader JK, Fuhrman CR, et al. Quantitative computed tomography analysis, airflow obstruction, and lung cancer in the pittsburgh lung screening study. *J Thorac Oncol* 2011;6:1200–5.
- 41 Wolff H, Vehmas T, Oksa P, et al. Asbestos, asbestosis, and cancer, the helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health* 2015;41:5–15.
- 42 Markowitz SB, Manowitz A, Miller JA, et al. 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;108:1296–302.

traducción para uso interno