

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN  
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

*Pertinencia de la utilización de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer pulmonar con base en una revisión sistemática, de 2001 al 2018. Recinto Rodrigo Facio, Universidad de Costa Rica, 2019*

Proponentes:

Ana Larisa Chaverri Loría, A81731

María Guadalupe Garro Cruz, A92610

Comité Asesor:

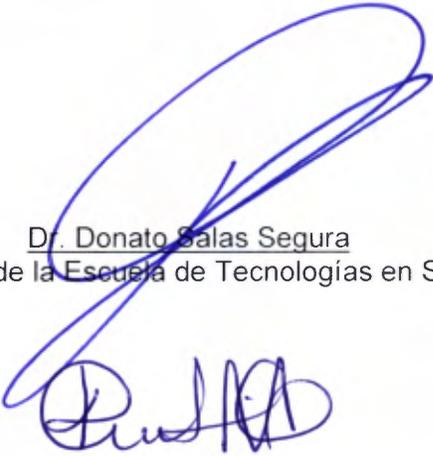
Director: Lic. Jeremy Guzmán Campos

Lector: MSc. Ramón Masís Rojas

Lector: Dr. Esteban González González

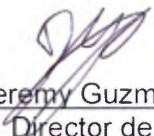
## HOJA DE APROBACIÓN

Este Trabajo Final de Graduación fue aprobado con distinción por el Tribunal Examinador de la Escuela de Tecnologías en Salud de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de Licenciatura en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, el día 6 de enero de 2020.

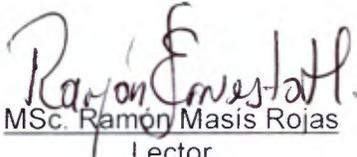


Dr. Donato Salas Segura  
Director de la Escuela de Tecnologías en Salud

MSc. Carolina Masis Calvo  
Directora del departamento de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica



Lic. Jeremy Guzmán Campos  
Director de TFG



MSc. Ramón Masís Rojas  
Lector



Dr. Esteban González González  
Lector

## **DERECHO DE PROPIEDAD INTELECTUAL**

Esta investigación es propiedad de Ana Larisa Chaverri Loría, cédula 1-1444-0019, carné A81731 y María Guadalupe Garro Cruz, cédula 3-0449-0596, carné A92610. Se prohíbe su reproducción parcial o total sin el consentimiento de las autoras, según la Ley No. 6683 sobre el Derecho de Autor y Derechos Conexos.

## DEDICATORIA

*Agradezco de corazón a toda mi familia, en especial a mi mamá Emilce Cruz Moreno por su apoyo incondicional tanto en la parte económica como moral, desde el día uno y durante todos mis años de estudio, porque ella, a pesar de sus dificultades de salud nunca se ha dado por vencida y nunca me ha dejado darme por vencida, porque gracias a su amor y ejemplo, soy la persona que soy y he llegado hasta donde ni yo misma imaginaba.*

*Guadalupe Garro Cruz*

*A mis padres, Karen Loría Jiménez y Rodrigo Chaverri Álvarez, por darme su apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida y por sus esfuerzos impresionantes para que me convirtiera en una profesional. En especial a mi madre porque su ayuda y motivación fue fundamental para lograr llegar hasta aquí, por su disposición a brindarme todo lo que necesito y ser una persona ejemplar por su intelecto y fortaleza.*

*Larisa Chaverri Loría*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por permitirnos llegar hasta aquí, a nuestras familias por su apoyo incondicional, demás personas que de una u otra forma nos acompañaron en el proceso y de manera especial a nuestro lector Ramón Masís Rojas, porque a pesar no pertenecer a nuestra rama de estudio y de no conocernos, nos ayudó desde el principio con la investigación, dedicó horas de su valioso tiempo para reunirnos, instruirnos con su conocimiento y aclarar nuestras dudas; todo esto sin esperar nada a cambio. Muchas gracias porque sin su ayuda no hubiera sido posible realizar esta tesis.*

*Guadalupe Garro y Larisa Chaverri*

## **Tabla de Contenidos**

<b>CAPÍTULO I</b>	<b>1</b>
1. Introducción	1
1.1 Planteamiento del problema de investigación	2
1.2 Objetivos	5
1.3 Justificación	6
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>9</b>
2. Marco Teórico	9
2.1 Funcionamiento y equipo de tomografía computarizada	9
2.2 Anatomía y fisiología pulmonar básica	12
2.3 Patología pulmonar	13
2.4 Tomografía computarizada de tórax convencional y de baja dosis	17
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>22</b>
3. Metodología	22
3.1 Descripción general de la estrategia	22
3.2 Descripción metódica de la experiencia investigativa	22
3.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda	24
3.4 Procedimiento de recolección de información	29
3.5 Nivel y grado de evidencia	31
3.6 Confiabilidad y validez	32
3.7 Definición y operacionalización de las variables del estudio	37
<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>38</b>
4. Análisis de resultados	38
4.1 Cantidad de estudios encontrados en las bases de datos	38
4.2 Resumen y análisis de resultados de los estudios incluidos	46
4.3 Confiabilidad de los estudios incluidos	101
<b>CAPÍTULO V</b>	<b>107</b>
5. Conclusiones y recomendaciones	107
5.1 Conclusiones	107
5.2 Recomendaciones	109
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>111</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>116</b>

## Lista de Abreviaturas

<b>AA:</b>	Asignación aleatoria
<b>ADN:</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AUC:</b>	Área bajo la curva
<b>CCSS:</b>	Caja Costarricense del Seguro Social
<b>COSMOS:</b>	Nombre del modelo de riesgo-beneficio recalibrado por Patrick Maisonneuve
<b>CP:</b>	Médicos ocupacionales
<b>CX ó CXR:</b>	Radiografía de tórax
<b>DeCs:</b>	Descriptores de Ciencias de la Salud
<b>DLCST:</b>	Ensayo Danés de Detección de Cáncer de Pulmón
<b>EC:</b>	Ensayo Clínico
<b>ECA:</b>	Ensayo Clínico Aleatorio
<b>ELCAP:</b>	Programa de Acción para el Diagnóstico Temprano de Cáncer de Pulmón
<b>EPOC:</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>F:</b>	Femenino
<b>FEV1/FVC:</b>	Relación entre volumen espiratorio forzado el primer segundo y la capacidad vital forzada
<b>FNAB:</b>	Biopsia por aspiración con aguja fina
<b>Gy:</b>	Gray
<b>HIPAA:</b>	Ley de responsabilidad y portabilidad del seguro de salud
<b>HRCT:</b>	Tomografía computarizada de alta resolución
<b>I-ELCAP:</b>	Acción para el Diagnóstico Temprano de Cáncer de Pulmón
<b>kV:</b>	Kilovoltaje
<b>LDCT:</b>	Tomografía computarizada de baja dosis
<b>Lung-RAD:</b>	Sistema de informes y datos de detección de TC de pulmón
<b>M:</b>	Masculino
<b>mA:</b>	Miliamperios
<b>MeSh:</b>	Medical Subject Heading
<b>mSv:</b>	Milisievert
<b>NCN:</b>	Nódulo no calcificado

<b>NELSON:</b>	Ensayo Aleatorizado Holandés-Belga de Detección de Cáncer de Pulmón
<b>NHMRC:</b>	Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica
<b>NICE:</b>	Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica
<b>NLST:</b>	Ensayo Nacional de Tamizaje de Cáncer de Pulmón
<b>NSCLC:</b>	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
<b>OIEA:</b>	Organización Internacional de Energía Atómica
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PANCAN:</b>	Detección temprana de cáncer de pulmón Pan-canadiense
<b>PD:</b>	Prueba diagnóstica
<b>P-IELCAP:</b>	Programa Internacional de Detección Precoz de Cáncer de Pulmón con TBDR de Pamplona
<b>ROC:</b>	Curvas de las características operativas del receptor
<b>ROI:</b>	Región de interés
<b>RS:</b>	Revisión Sistemática
<b>SCLC:</b>	Cáncer de pulmón de células pequeñas
<b>SERAM:</b>	Sociedad Española de Radiología Médica
<b>SIBDI:</b>	Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información
<b>Sv:</b>	Sievert
<b>TAC:</b>	Tomografía axial computarizada
<b>TBDR:</b>	Tomografía de baja dosis de radiación
<b>TC:</b>	Tomografía computarizada
<b>UH:</b>	Unidades Hounsfield
<b>VDT:</b>	Tiempo de duplicación de volumen
<b>VPP:</b>	Valor predictivo positivo

## **Lista de Anexos**

<b>Anexo 1.</b> Bibliografía de estudios incluidos (ECA y Cohorte)	116
<b>Anexo 2.</b> Bibliografía de Revisiones Sistemáticas	126

## Índice de Figuras

**Figura 1.** Flujo de estudios incluidos y excluidos en las bases de datos

45

## Índice de Gráficos

<b>Gráfico No. 1</b> Tipos de estudios identificados según cantidad de publicaciones con valor “p” significativo	103
<b>Gráfico No. 2</b> Sesgo de Selección identificado en las publicaciones	103
<b>Gráfico No. 3</b> Sesgo de Realización identificado en las publicaciones	104
<b>Gráfico No. 4</b> Sesgo de Detección identificado en las publicaciones	104
<b>Gráfico No. 5</b> Sesgo de Desgaste identificado en las publicaciones	105
<b>Gráfico No. 6</b> Sesgo de Notificación identificado en las publicaciones	105
<b>Gráfico No. 7</b> Otros sesgos identificados en las publicaciones	106

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Factores de evaluación en los controles de calidad del TC	11
<b>Tabla 2.</b> Bases de datos utilizadas	25
<b>Tabla 3.</b> Lista de términos MeSh y DeCs en tomografía de baja dosis en cáncer de pulmón	26
<b>Tabla 4.</b> Combinaciones de términos DeCs utilizados en la búsqueda de artículos en la base de datos en español: Biblioteca Virtual en Salud	28
<b>Tabla 5.</b> Combinaciones de términos MeSh utilizados en la búsqueda de artículos en las bases de datos en inglés: Clinicalkey, Cochrane Database of Systematic Reviews, Ebscohost, Embase, ProQuest Central, PUBMed y Science Direct: Doyma	28
<b>Tabla 6.</b> Combinaciones de términos MeSh utilizados en la búsqueda de artículos en la base de datos en inglés: Ovid Medline	28
<b>Tabla 7.</b> Criterios tomados en cuenta para resumir los resultados de cada estudio	30
<b>Tabla 8.</b> Niveles de evidencia según El Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (NHMRC por sus siglas en inglés) tomados en cuenta para la selección de estudios que componen la investigación	31
<b>Tabla 9.</b> Grados de recomendación para estudios de pruebas diagnósticas. Propuesta de del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE por sus siglas en inglés)	32
<b>Tabla 10.</b> Criterios para evaluar el riesgo de sesgo según el Centro Cochrane Iberoamericano	33
<b>Tabla 11.</b> Definición de las variables por objetivo específico	37
<b>Tabla 12.</b> Cantidad de artículos encontrados en la Biblioteca Virtual en Salud de Bireme	38
<b>Tabla 13.</b> Cantidad de artículos encontrados en Clinicalkey	39
<b>Tabla 14.</b> Cantidad de artículos encontrados en Cochrane Database of Systematic Reviews	39
<b>Tabla 15.</b> Cantidad de artículos encontrados en Ebscohost	40
<b>Tabla 16.</b> Cantidad de artículos encontrados en Embase	40
<b>Tabla 17.</b> Cantidad de artículos encontrados en Ovid Medline	41
<b>Tabla 18.</b> Cantidad de artículos encontrados en ProQuest Central	42
<b>Tabla 19.</b> Cantidad de artículos encontrados en PUBMed	42
<b>Tabla 20.</b> Cantidad de artículos encontrados en Science Direct: Doyma	43
<b>Tabla 21.</b> Cantidad total de artículos encontrados en las 9 bases de datos consultadas	43

<b>Tabla 22.</b> Resumen de la bibliografía recopilada en los Ensayos Clínicos Aleatorios con “p” significativo	47
<b>Tabla 23.</b> Resumen de la bibliografía recopilada en los Estudios de Cohorte con P significativo	55
<b>Tabla 24.</b> Resumen de la bibliografía recopilada en los Ensayos Clínicos Aleatorios	66
<b>Tabla 25.</b> Resumen de la bibliografía recopilada en los Estudios de Cohorte	81
<b>Tabla 26.</b> Revisiones sistemáticas sobre tomografía computarizada de baja dosis en cáncer de pulmón	92
<b>Tabla 27.</b> Nivel de evidencia, grado de evidencia y riesgo de sesgo encontrado en cada estudio incluido	102

## RESUMEN

Chaverri Loría, A. y Garro Cruz, M. (2020). "Pertinencia de la utilización de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer pulmonar con base en una revisión sistemática, de 2001 al 2018. Recinto Rodrigo Facio, Universidad de Costa Rica, 2019".

Director de Tesis: Lic. Jeremy Guzmán Campos.

Palabras Clave: tomografía de tórax, baja dosis, diagnóstico temprano de cáncer pulmonar, revisión sistemática.

Debido a la cantidad de pacientes con patologías pulmonares como cáncer o neoplasias, las altas dosis de radiación que estos reciben en los estudios tomográficos y el daño y deterioro de los equipos al ser frecuentemente utilizados, el objetivo de esta investigación fue evidenciar la pertinencia del uso de la tomografía de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer de pulmón, con el fin de generar información relevante que ayude a tomar decisiones en los centros hospitalarios para evitar la progresión y fallecimientos a causa de este tipo de oncología y contribuir con una mayor protección radiológica, así como a la reducción de costos en tratamientos y prolongación de la vida útil de los equipos.

La misma fue realizada mediante una revisión sistemática de literatura científica, basada en el método Cochrane, con un total de 28552 publicaciones (ensayos clínicos, estudios de cohorte y otras revisiones sistemáticas) recuperadas de 9 bases de datos de ciencia médica, de las cuales, al aplicar filtros de búsqueda y criterios de inclusión resultaron en 55 artículos incluidos para resultados. De esos, sólo 13 cumplieron de manera absoluta con los requisitos de una revisión sistemática en cuanto a confiabilidad, nivel y grado de evidencia.

De los resultados obtenidos se concluye que, la tomografía de tórax de baja dosis es pertinente para el diagnóstico temprano de cáncer de pulmón, por lo cual se podría implementar en los centros de atención en salud, sin embargo, al ser una técnica innovadora, necesita perfeccionamiento y adecuación a la población.

# **CAPÍTULO I**

## **1. Introducción**

Con el descubrimiento de los rayos X en 1895, la obtención de las primeras imágenes por tomografía computarizada en 1971 fue un avance enorme para la radiología médica; con el paso del tiempo, esta técnica se ha ido perfeccionando y evolucionando a fin de brindar información minuciosa en cuanto a patologías y estructuras del cuerpo humano para brindar un diagnóstico más certero. Se sabe que, la radiación X es una herramienta valiosa para la realización de imágenes médicas, sin embargo, no es una técnica inocua.

La presente investigación tiene como finalidad evaluar la pertinencia del uso de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis como método de diagnóstico temprano en cáncer de pulmón; la misma se realizó por medio de una exhaustiva revisión sistemática de ensayos clínicos.

El estudio de nuevas maneras de detección temprana de cáncer es de gran beneficio tanto para la población como para los centros hospitalarios ya que, esto significa una mayor sobrevida para los pacientes que sufren de la enfermedad, puesto que, se puede tratar desde estadios tempranos, los cuales tienen mayor probabilidad de ser tratados.

El campo de la Imagenología es una herramienta imprescindible para el diagnóstico y el tratamiento de muchas enfermedades y el acceso a equipos de alta tecnología es una oportunidad para fomentar el avance de las ciencias médicas y el resguardo del bienestar de la población.

Con la realización de esta investigación se pretende determinar si los estudios imagenológicos disponibles, mediante la utilización de dosis bajas, son óptimos para el diagnóstico médico temprano de patologías pulmonares que podrían conllevar al cáncer, específicamente la tomografía computarizada de tórax de baja dosis.

En el siguiente apartado, se aborda el planteamiento del problema, los objetivos y la justificación.

### **1.1 Planteamiento del Problema de Investigación**

La tomografía computarizada de tórax es un examen diagnóstico médico que utiliza rayos X y un sistema informático para obtener imágenes progresivas de una estructura anatómica, tórax en este caso; esta técnica es vital para el estudio de enfermedades pulmonares y mediastínicas, tanto para su estadiaje como para su control, ya que, al generar imágenes tridimensionales, facilita la valoración de diversas patologías (Soria y Costa, 2015).

El problema de investigación se origina principalmente por tres aspectos relacionados con la dosis utilizada en estudios tomográficos de tórax: 1) la gran cantidad de pacientes con patologías pulmonares que necesitan un estudio radiológico para su diagnóstico médico, 2) el daño y deterioro de los equipos de tomografía y, por último 3) las altas dosis de radiación que reciben los pacientes al realizarse estos estudios.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018) recalca que el cáncer de pulmón es uno de las neoplasias causantes de mayor número de muertes anuales en el mundo.

El cáncer de pulmón ocupa el segundo lugar en neoplasias más comunes que afectan a las personas y representa aproximadamente un 14% de todos los cánceres nuevos diagnosticados. Se estima que, en Estados Unidos, alrededor de 430,000 personas han sido diagnosticadas con esta patología en algún momento de sus vidas y que la probabilidad de padecerla es de 1 en 15 para los hombres y de 1 en 17 para las mujeres, tomando en cuenta que el riesgo aumenta en personas fumadoras. A pesar de que el pronóstico para este tipo de cáncer es muy grave, si se diagnostica en etapas más tempranas, es más probable su cura (American Cancer Society, 2018).

En Costa Rica, según los últimos datos registrados, es Cartago la provincia con mayor incidencia de cáncer de pulmón, registrando 9,9 casos nuevos por 100.000 en hombres, en cuanto a la mortalidad se registran 7,97 muertes por cada 100.000 hombres, ocupando el tercer lugar por mortalidad desde el año 2000. En cuanto a las mujeres, la mortalidad por este tipo de cáncer se encuentra en el sexto lugar (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2014).

El cáncer de pulmón generalmente se diagnostica en estadios avanzados, lo cual representa un problema grave, con menos del 20% de supervivencias a 5 años, cantidades que en las últimas décadas no han cambiado significativamente (Spiro y Silvestri, 2005).

A nivel internacional, se han realizado algunos estudios para la detección temprana del cáncer de pulmón, como el Programa de Acción para el Diagnóstico Temprano de Cáncer de Pulmón (ELCAP por sus siglas en inglés), en el que sometieron a 1000 fumadores de menos de 60 años de edad a una tomografía computarizada de baja dosis; el mismo determinó que se detecta un 81% de los cánceres de pulmón en estadio inicial (Henschke et al., 2001).

Según Henschke et al. (2006), debido a los resultados del ELCAP, se realizó un estudio internacional con más cantidad de participantes, llamado Programa Internacional de Acción para el Diagnóstico Temprano de Cáncer de Pulmón (IELCAP por sus siglas en inglés), en el que participaron más de 31.000 individuos de alto riesgo y se diagnosticaron 484 casos de cáncer de pulmón en 60.000 estudios de cribado, el 85% (412 casos) se encontraban en estadio I, con una supervivencia de 10 años del 80%.

En el 2011, el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos financió la realización del Ensayo Nacional de Tamizaje de Pulmón (NLST por sus siglas en inglés), donde reclutó a 53.000 individuos asignados aleatoriamente a cribado con tomografía computarizada de baja dosis o con radiografía de tórax, ambos con un estudio basal, 2 estudios anuales y un seguimiento posterior, se detectó una reducción de la mortalidad del 20% en el grupo de cribado con tomografía computarizada de baja dosis (Aberle et al., 2011).

Debido a los datos expuestos anteriormente se evidencia que, continuamente se realizan estudios de tomografía computarizada de tórax con baja dosis para diagnosticar neoplasias pulmonares y que, debido al crecimiento acelerado de la enfermedad en la población, estos estudios aumentarán en un futuro, por lo que, es necesaria la mejoría constante de este estudio radiológico para que se logre ofrecer un mayor beneficio al paciente, los operadores y centros hospitalarios.

El segundo aspecto mencionado, en cuanto al daño y deterioro del equipo de tomografía, específicamente del tubo de rayos X, se sabe que, recurrentemente alguno de

los tomógrafos computarizados de los principales hospitales públicos de Costa Rica está fuera de funcionamiento, retrasando así, cientos de citas de pacientes, generando aumento en listas de espera y a la vez, recargando el trabajo no solo del personal hospitalario, sino también, provocando el sobreuso del tomógrafo de otro hospital al cual se trasladan los pacientes de emergencias. Este sobreuso se evidencia con la cantidad de pacientes a los que se les realiza una tomografía computarizada en un día, que son alrededor de 90 a 100 estudios, lo que equivale a 2850 tomografías por mes aproximadamente en cada hospital. Aunado a esto, en algunos de los estudios se administran altas dosis de radiación (dosis que refieren a posibles efectos secundarios), para producir imágenes más detalladas, nítidas y contrastadas, lo cual se logra aumentando el número de cortes en la estructura anatómica, el kilovoltaje y el miliamperaje utilizado durante el estudio. Este sobreuso mencionado, se da los 365 días del año y los estudios de alta dosis de radiación aceleran el deterioro del tomógrafo, aminorando la vida útil del mismo en menos tiempo del previsto, por lo que, es necesario buscar posibles soluciones a esta problemática que afecta no solo a los pacientes, sino también a los centros hospitalarios (F. Guevara, comunicación personal, 19 de setiembre de 2016).

El otro aspecto vinculado al problema, es la alta dosis de radiación recibida por los pacientes, especialmente oncológicos que, requieren de una tomografía computarizada de tórax en repetidas ocasiones para descartar metástasis o visualizar el crecimiento o diseminación de algún tipo de tumor o cáncer; por ello se debe tomar en consideración lo que afirma Gill et al. (2006), que existe mayor riesgo de presentar efectos perjudiciales cuando se realizan varios estudios de tomografía computarizada en un lapso de tiempo. Dado que no se les puede negar el estudio radiológico, ya que es necesario para diagnosticar y tratar la enfermedad, sería conveniente buscar la manera de reducir al máximo los riesgos o efectos adversos de la radiación ionizante.

Como se mencionó anteriormente, a nivel internacional se han realizado investigaciones con diversos resultados sobre la utilización de baja dosis en TC en cáncer pulmonar, sin embargo, a nivel nacional nunca se han llevado a cabo estudios literarios ni prácticos de esta índole, es por eso que, dadas las condiciones descritas y al ser este un tema de gran interés, surge la necesidad de investigar la siguiente interrogante ¿cuál es la utilidad diagnóstica de la técnica de tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el proceso de cribado de cáncer de pulmón, según la literatura científica?

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo General:**

Evidenciar la pertinencia del uso de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer de pulmón, mediante una revisión sistemática de literatura (2001-2018), para el respaldo del uso de la técnica, en el Recinto Rodrigo Facio, Universidad de Costa Rica, 2019.

### **1.2.2 Objetivos Específicos:**

- Caracterizar los ensayos clínicos sobre el uso de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer pulmonar, según la literatura científica recuperada.
- Determinar la utilidad diagnóstica de la técnica de tomografía computarizada de tórax de baja dosis mediante el análisis de la evidencia científica encontrada en la literatura científica correspondiente.

### 1.3 Justificación

Esta investigación se enfoca en estudiar la pertinencia de la utilización de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis, la cual se define como un estudio donde se obtienen imágenes de calidad, pero utilizando menor dosis de radiación que la utilizada en una exploración tomográfica de tórax convencional. La tomografía es un examen radiológico que permite obtener imágenes de alguna sección del cuerpo, mediante parámetros establecidos, variado según área a estudiar, tamaño o contextura del paciente (Soria y Costa, 2015). El uso de la técnica de baja dosis representa una opción que podría beneficiar tanto al centro hospitalario que brinda el servicio de tomografía, como al paciente que se somete a un estudio de este tipo.

La realización de estudios tomográficos de baja dosis disminuye la cantidad de segundos utilizados por el tubo de rayos X al emitir radiación, ya que utiliza menos cortes axiales y menor miliamperaje y kilovoltaje para la adquisición de las imágenes radiográficas. Los equipos de tomografía computarizada, tienen una vida media útil y garantía del equipo de alrededor de 5 años, mientras que el tubo de rayos X del tomógrafo computarizado tiene una vida media de aproximadamente 300000 segundos, esto quiere decir que a mayor cantidad de estudios realizados y a mayor dosis de radiación administrada durante la adquisición de imágenes, mayor será el desgaste del equipo (F. Guevara, comunicación personal, 19 de setiembre de 2016).

Una manera de prolongar la vida útil del tomógrafo es disminuyendo la cantidad de dosis en algunos estudios, donde lo importante es que la imagen tenga valor diagnóstico. Además, el ampliar la vida útil del tomógrafo y reducir el deterioro del tubo de rayos X provocaría un gasto monetario menor para la institución médica, resultado que puede generarse con el uso de protocolos de baja dosis (F. Guevara, comunicación personal, 19 de setiembre de 2016).

Los estudios de baja dosis que sean óptimos para diagnosticar correctamente a un paciente, también tienen la ventaja de que ayudan al profesional en Imagenología a cumplir los criterios de protección radiológica, según los cuales, todas las exposiciones a radiaciones ionizantes deben ser mantenidas tan bajas como sea posible, además de cumplir con la justificación y limitación de dosis (Organización Internacional de Energía Atómica [OIEA], 2011).

La tomografía computarizada de tórax de baja dosis, aportaría beneficios a los pacientes que requieren el estudio, ya que se disminuyen las dosis de radiación en más de un 70% en comparación con el estudio convencional de tórax (Romans, 2011), y por lo tanto se reducen las probabilidades de sufrir efectos estocásticos o determinísticos; que, según el Consejo de Seguridad Nuclear (2013) ocurren tras la exposición a dosis relativamente altas de radiación, lo que produce la muerte de un número sustancial de células, en el caso de los deterministas. Si como consecuencia de la irradiación la célula no muere, sino que sufre una modificación en la molécula de ADN, podrían producirse los efectos estocásticos, que tienen lugar tras exposiciones a dosis o tasas de dosis bajas de radiación en los cuales la probabilidad de que ocurran aumenta al aumentar la dosis de radiación recibida.

Dado que la presencia de cáncer pulmonar es frecuente en la población costarricense, según los últimos datos registrados por el Ministerio de Salud (2014), como se mencionó detalladamente en el planteamiento del problema; es importante que se realicen estudios de diagnóstico temprano para evitar la progresión y fallecimientos por esta enfermedad. Teniendo en cuenta la incidencia y mortalidad de estas patologías pulmonares, se sabe que se realizan numerosos exámenes radiológicos de tomografía computarizada de tórax para diagnosticarlas, por lo que se debe optimizar lo máximamente posible este estudio para mejorar el servicio brindado al paciente.

El uso de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el cribado de cáncer de pulmón, consiste en realizar el estudio en un paciente que no tenga signos ni síntomas de enfermedad pulmonar, pero, que sí tiene ciertos factores de riesgo de desarrollar la enfermedad. La detección precoz del cáncer de pulmón en los individuos asintomáticos con factores de riesgo es de gran importancia dada la pobre esperanza de vida en los pacientes con un estadio avanzado en el momento del diagnóstico y la alta prevalencia de la enfermedad (Bastarrika, Pueyoa, Lozanob, Montuengac y Zuleta, 2003).

El TC de baja dosis, se realiza sin que el paciente se exponga a altas dosis de radiación, ya que, un estudio tomográfico convencional por realizar a un paciente que no presenta síntomas clínicos podría considerarse como injustificado, entonces, la tomografía de tórax de baja dosis sería una opción viable a utilizar bajo los criterios de seguridad radiológica y serviría como herramienta para la detección temprana del cáncer de pulmón, lo que podría disminuir la mortalidad por dicha enfermedad, y a la vez podría reducir los

gastos en tratamientos de cáncer avanzados que representan un costo mayor, de ahí la importancia de investigar sobre este tema.

## Capítulo II

### 2. Marco Teórico

En el siguiente apartado, se abordan los contenidos necesarios que dan sustento teórico a este trabajo. Es necesario, en primera instancia describir el estudio radiológico de tomografía computarizada así como el funcionamiento del equipo, seguidamente, se describen las características anatómicas y fisiológicas del pulmón; como tercer punto, se especifican las principales patologías pulmonares que pueden visualizarse por medio de la tomografía computarizada de tórax y, posteriormente se abarca lo referente al estudio de tórax de baja dosis en sí, definiendo los parámetros de adquisición de las imágenes tomográficas.

#### 2.1 Funcionamiento y Equipo de Tomografía Computarizada

La creación del equipo de tomografía computarizada fue un gran avance en la ciencia y tecnología médica, a su vez significó un gran progreso en el campo de la radiología, puesto que, es un equipo que produce imágenes del interior del organismo para poder realizar evaluaciones diagnósticas médicas.

La tomografía computarizada es un tipo de procedimiento radiológico que se basa en la medición indirecta de la atenuación de los rayos X en numerosos puntos o posiciones localizadas alrededor de un paciente. El estudio tomográfico se realiza mayoritariamente mediante cortes que están orientados verticalmente al eje corporal, los cuales son llamados cortes o secciones axiales o transversales; estos se generan cuando el tubo de rayos X “rota alrededor del paciente para obtener un grosor de sección preseleccionado” (p.6). Generalmente los sistemas de tomografía computarizada emplean la rotación continua y un diseño del haz en abanico, lo que permite que el tubo y el detector estén rigurosamente acoplados y que roten continuamente alrededor del área de exploración mientras los rayos X son emitidos y detectados (Hofer, 2008).

El tomógrafo computarizado produce las imágenes con cada rotación de 360°, lo que genera “la adquisición de un elevado número de datos y la aplicación de dosis de radiación” (p.6). El sistema adquiere aproximadamente 1400 proyecciones en 360°, entendiéndose como proyecciones a “una colección de señales obtenidas desde todos los

canales del detector en una determinada posición angular de la unidad tubo-detector” (p.6). Las proyecciones se obtienen de los canales del detector mientras la mesa donde se encuentra el paciente se mueve continuamente hacia el gantry, que es la ventana circular del equipo de tomografía; para realizar una radiografía digital, conocida como escanograma, sobre la que se pueden planificar los cortes que desea obtener el operador (Hofer, 2008).

En la actualidad el TC que más se utiliza es el tomógrafo computarizado helicoidal multidetector por sus características novedosas de movimiento del tubo de rayos X y de la matriz de detectores, así como el sistema de algoritmos de reconstrucción que contiene. En este tomógrafo, múltiples hileras de detectores se ubican en oposición al tubo de rayos X, lo que acorta el tiempo de examen y mejora la resolución espacial (Bushong, 2011).

Además de lo anteriormente mencionado, para comprender el funcionamiento del estudio de tomografía computarizada también es importante conocer los componentes del sistema, esto también facilitará entender lo que ocurre y puede ocurrir en el organismo al realizar un estudio de este tipo, así como saber cuándo y por qué podría fallar el equipo.

El tomógrafo computarizado consta de tres componentes principales: el gantry, el ordenador y la consola del operador. La grúa contiene un tubo de rayos X, la matriz de detectores, la camilla para el paciente, el generador de alta tensión y los soportes mecánicos. Estos subsistemas son controlados por medio de órdenes electrónicas transmitidas por la consola del operador, y también transmiten datos al ordenador para visualizar la producción y análisis de las imágenes obtenidas (Costa y Soria, 2015).

Los tubos de rayos X en el equipo de tomografía funcionan con intensidades de corriente relativamente bajas o con alimentación instantánea elevada. Para favorecer la disipación del calor se usan rotores de alta velocidad en la mayoría de los tubos, así como sistemas de enfriamiento debido a que este se podría recalentar y descomponer por las altas temperaturas. Generalmente la causa principal de errores de funcionamiento del tomógrafo es un fallo del tubo de rayos X, lo que limita la frecuencia en que se pueden realizar los estudios y su calidad (Bushong, 2011).

Este equipo, también contiene un conjunto de detectores, habitualmente de centelleo, que están compuestos por cristal y por conjuntos de fotodiodos, que poseen una

alta eficacia de detección, aproximadamente el 90% de los rayos X que inciden sobre el detector es absorbido y contribuye a la señal de salida. Las señales son recibidas por el ordenador, el cual es digital y ultrarrápido, que está formado por un microprocesador y la memoria principal, estos componentes determinan el tiempo que transcurre entre el final de un barrido de adquisición y la obtención de la imagen; luego las imágenes generadas se dirigen a la consola de control para ser visualizadas y manipuladas para el uso diagnóstico (Bushong, 2011).

Para corroborar que todo el proceso de adquisición de imágenes sea el más óptimo y por lo tanto refleje la realidad del objeto tomografiado, se realizan controles de calidad periódicamente. Generalmente, se efectúan con un objeto de prueba llamado fantoma, éste es un objeto “de tamaño, forma y estructura variable que se usa para calibrar y evaluar el funcionamiento de los equipos de TC; cuando imitan en su forma el cuerpo humano reciben el nombre de maniqués antropomórficos” (Sociedad Española de Radiología Médica [SERAM], 2014, p.1).

Los fantomas son utilizados para evaluar diferentes mediciones y magnitudes que determinan si existe una correcta obtención de la imagen y consecuentemente un buen diagnóstico médico. Los principales aspectos que se evalúan con el objeto de prueba se describen en la siguiente tabla:

**Tabla 1.** Factores de evaluación en los controles de calidad del tomógrafo computarizado

Unidades Hounsfield (UH) Número TC	“Valor numérico del píxel como resultado de la reconstrucción de la imagen. Es una medida de las propiedades de atenuación del tejido incluido en el vóxel”.
Uniformidad	“Consistencia de los números TC en la imagen de un material homogéneo a lo largo de todo el campo de exploración”.
Resolución a bajo contraste	“Define y mide la capacidad de discriminar entre estructuras con pequeñas diferencias entre sus coeficientes de atenuación. Depende del ruido estocástico y comúnmente se expresa como el menor tamaño detectable de un detalle discernible en la imagen para una diferencia dada de contraste entre el objeto y el fondo adyacente”. El Manual Práctico de TC (2008) agrega a esta definición la capacidad para diferenciar 2 UH entre estructuras adyacentes.
Resolución de alto contraste	“La capacidad para definir detalles en la imagen visualizada cuando la diferencia de atenuación entre los detalles y el fondo de la imagen es grande comparada con el ruido. Normalmente una diferencia correspondiente al menos a 100 UH se considera adecuada. Uno de los métodos de medida más usados se basa en el cálculo de la función de transferencia de modulación”.
Función de modulación de transferencia (MTF)	“Es una medida de cómo un sistema de imagen transfiere datos de contraste de la entrada (objeto) a la salida (imagen). Es una medida de la capacidad para reproducir una imagen que refleje con fidelidad el objeto explorado.

	Ofrece información sobre la capacidad de resolución espacial de un equipo. La función se determina con la transformada de Fourier”.
Resolución espacial	“Es la exactitud en la medida de la variación espacial de los coeficientes de atenuación. Mide la mínima distancia a la que dos puntos del objeto pueden distinguirse en la imagen”.
Ruido	“Fluctuaciones aleatorias del valor estimado para el coeficiente de atenuación. La magnitud del ruido viene indicada por la desviación estándar de los números TC dentro de una región de interés (ROI) en la imagen de una sustancia homogénea, generalmente agua”.

Fuente: SERAM, 2014, (p.1).

Ahora que ya se describieron los principios elementales del funcionamiento del equipo de tomografía computarizada, se puede concentrar la atención en la tomografía computarizada de tórax, que es el estudio en el cual se basa esta investigación.

La tomografía computarizada de tórax abarca el estudio de múltiples estructuras anatómicas, sin embargo, se tratará específicamente solo lo concerniente al estudio del órgano pulmonar. Para ello es necesario referirse a la anatomía y fisiología pulmonar básica, así como a las principales patologías que afectan los pulmones que pueden diagnosticarse por medio de un estudio de tomografía computarizada.

## **2.2 Anatomía y Fisiología Pulmonar Básica**

“Los pulmones son órganos respiratorios que se localizan a ambos lados del mediastino y estos están rodeados por las cavidades pleurales. Cada pulmón tiene forma de cono, posee una base, un vértice, dos caras y tres bordes” (Drake, Vogl y Mitchell, 2007, p.163).

Tiene dos caras, una cara costal que se ubica adyacente a las costillas y los espacios intersticiales de la pared torácica, y una cara mediastínica, que se apoya frente al mediastino y posteriormente en la columna vertebral. Esta contiene el hilio pulmonar en forma de coma, a través del cual entran y salen las diversas estructuras. Los tres bordes que posee son el borde inferior, que separa la base de la superficie costal; y los bordes anterior y posterior que separan la superficie costal de la superficie medial. Los bordes anterior e inferior son agudos, mientras que el borde posterior es liso y redondeado (Drake et al., 2007, p.163).

El pulmón derecho habitualmente es de mayor tamaño que el izquierdo debido a que hacia el lado izquierdo se encuentra el corazón en el mediastino medio, lo que hace

que el pulmón izquierdo sea un poco más pequeño. El pulmón derecho está conformado por tres lóbulos: el lóbulo superior, el lóbulo medio y el lóbulo inferior, y por dos fisuras: la fisura oblicua y la fisura horizontal. El pulmón izquierdo solo consta de dos lóbulos, el lóbulo superior y el lóbulo inferior, que están separados por una fisura oblicua (Drake et al., 2007).

Los pulmones forman parte del sistema respiratorio y por ende cumplen un papel importante en el intercambio de gases, proceso vital para la oxigenación del organismo. Los pulmones permiten el suministro de oxígeno desde este órgano al torrente sanguíneo y la eliminación del dióxido de carbono que se encuentra en el torrente sanguíneo a los pulmones (Gal, López, Martín y Prieto, 2007).

Por medio de la ventilación, proceso por el cual el aire entra y sale de los alvéolos a través de las arterias pulmonares que llevan la sangre desoxigenada desde el ventrículo izquierdo del corazón a los pulmones, es que se da un intercambio entre el aire externo y los alvéolos en cada ciclo respiratorio en el que se produce una expansión del pulmón, es un proceso conocido como inspiración. Seguidamente se origina la espiración, en que los pulmones se comprimen y se produce la salida del aire alveolar hacia el exterior, es decir, la eliminación del dióxido de carbono por medio del retorno de la sangre oxigenada a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares (Gal et al., 2007).

### **2.3 Patología Pulmonar**

La principal patología torácica por la que los médicos hacen solicitud de una tomografía computarizada de tórax son los tumores pulmonares. Existe gran cantidad de tumores benignos y malignos que pueden originarse en el pulmón, la gran mayoría, alrededor del 90 - 95%, son carcinomas; 5% son carcinoides bronquiales y en menor medida las neoplasias mesenquimatosas y de otros tipos que representan del 2 al 5%. Los carcinomas de pulmón, que son los más comunes, surgen por una acumulación de anomalías genéticas que transforman el epitelio bronquial benigno en un tejido neoplásico; sin embargo, a diferencia de muchos otros cánceres, en este caso se conoce la principal agresión ambiental que inflige el daño genético: el humo de los cigarrillos o el humo producido a nivel industrial (Grossman y Mattson, 2014).

### **2.3.1 Patologías Vasculares de Pulmón Más Comunes**

La hipertensión pulmonar es un trastorno caracterizado por la elevación de la presión dentro de la circulación pulmonar, es decir, el sistema arterial del pulmón. De acuerdo con los factores que lo ocasionaron, la elevación de la presión puede ser aguda o crónica. Este trastorno puede deberse a cambios en la pared arterial o desarrollarse como un padecimiento secundario relacionado con la oclusión de la circulación pulmonar por una enfermedad cardíaca o pulmonar (Grossman y Mattson, 2014, p.986).

En cuanto a la embolia pulmonar, consiste en una condición de emergencia que se desarrolla cuando un trombo, grasa, líquido amniótico, aire o alguna otra sustancia transportada en la sangre, se aloja en una rama de la arteria pulmonar causando una interrupción brusca en el flujo sanguíneo, puede provocar falta de respiración, dolor en el pecho, taquicardia y tos con sangre (Mitchell, Kumar, Abbas y Aster, 2017).

La embolia pulmonar es una complicación, sobre todo en quienes ya sufren algún trastorno subyacente, como una cardiopatía o un cáncer, o que permanecen inmobilizados varios días o semanas. Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño y la ubicación de la obstrucción, pueden ser dolor torácico, disnea e incremento de la frecuencia respiratoria. Lo más habitual es que sobrevenga una muerte súbita, a causa de la interrupción del flujo sanguíneo a través de los pulmones. Los émbolos de menor tamaño se desplazan hacia los vasos más periféricos, donde pueden producir una hemorragia o un infarto (Kumar, Abbas, Fausto y Aster, 2010).

Otra de las patologías vasculares es el infarto de pulmón, causado por la obstrucción de los tejidos debido a la interrupción del riego sanguíneo de cierta arteria o arterias, lo que conduce a la muerte o necrosis de los tejidos. El infarto pulmonar generalmente provoca dolor pleurítico que cambia con la respiración, en la espiración es menos grave y en la inspiración es más grave (Grossman y Mattson, 2014).

### **2.3.2 Patologías No Vasculares que se Encuentran en los Pulmones**

“La sarcoidosis, que es una enfermedad sistémica de causa desconocida, se caracteriza por unos granulomas no calcificantes en múltiples tejidos y órganos; en el 90% de los casos afecta ganglios linfáticos hiliares y al pulmón” (p.376). También se pueden

encontrar neumopatías obstructivas o intersticiales crónicas, en las cuales los pacientes sufren hipoxia y destrucción del parénquima pulmonar. Probablemente sea una enfermedad producida por predisposición genética (Mitchell et al., 2017).

El neumotórax, es la presencia de aire en el espacio pleural a consecuencia de aire que se escapa del pulmón a través de un agujero, lo cual provoca un colapso parcial o completo del pulmón afectado. Además, causa un incremento de la presión al interior de la cavidad pleural que afecta la función respiratoria y cardiaca (Ferri, 2017).

También se encuentra la atelectasia, que presenta una expansión incompleta de un pulmón o porción de un pulmón. Puede ser causada por la obstrucción de las vías respiratorias, compresión pulmonar como en el neumotórax, o un retroceso incrementado del pulmón debido a la pérdida de tensioactivo pulmonar (Kumar et al., 2010).

Se pueden también hallar bronquiectasias, esta enfermedad se caracteriza por la dilatación permanente de los bronquios y los bronquiolos, incluso hasta cuatro veces su tamaño normal, se origina por la destrucción del tejido muscular y tejido de soporte elástico, que proviene de una infección necrosante crónica o está asociada a ella. La obstrucción y la infección son los principales problemas relacionados a esta patología (Mitchell et al., 2017).

### **2.3.3 Patologías Infecciosas que Pueden Producirse en los Pulmones y ser Visualizadas por Medio de Tomografía Computarizada**

La neumonía crónica, habitualmente corresponde a una lesión localizada en un paciente inmunocompetente, con afección ganglionar regional o sin ella. Típicamente da una reacción inflamatoria granulomatosa y está provocada por bacterias u hongos (Kumar et al., 2010).

La silicosis por su parte es una neumopatía provocada por la inhalación de dióxido de silicio en forma cristalina (sílice). Actualmente es la enfermedad laboral crónica más frecuente en el mundo, y se suele presentar, tras décadas de exposición como una neumoconiosis fibrosante nodular lentamente progresiva (...) El cuarzo quizás es la causa más común de silicosis. Después de la inhalación las partículas interaccionan con las células epiteliales (Kumar et al., 2010, p 738).

La tuberculosis es una enfermedad causada por *Mycobacterium Tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Es curable y prevenible. Se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada (OMS, 2019, p 1).

La aspergilosis pulmonar, implica el crecimiento del hongo en cavidades pulmonares con invasión mínima o sin ella de los tejidos (...) las lesiones primarias están en el pulmón, pero es frecuente una diseminación hematógena extensa con afectación de válvulas cardíacas, cerebro y riñones. Las lesiones pulmonares adoptan la forma de neumonía necronizante con focos grises netamente delineados, redondeados, con bordes hemorrágicos” (Kumar et al., 2010, p 404).

#### **2.3.4 Otros Trastornos que Pueden Hallarse a Nivel Pulmonar**

Las enfermedades pulmonares intersticiales, son trastornos que ejercen sus efectos en el colágeno y el tejido conectivo elástico que se encuentra en el intersticio de las paredes alveolares. Se piensa que son iniciados por cierto tipo de lesión del epitelio pulmonar que es sucesión de un proceso inflamatorio que afecta los alvéolos y el intersticio pulmonar. La acumulación de células inflamatorias e inmunitarias produce daño en tejido pulmonar y reemplazo de tejido pulmonar que es generalmente tejido fibroso cicatricial (Grossman y Mattson, 2014).

El enfisema pulmonar es otro trastorno de pulmón, es una enfermedad crónica que disminuye la función del órgano, sucede a causa de un aumento irreversible en el tamaño de los espacios aéreos y endurecimiento de las paredes, por lo tanto, estos no pueden retener aire. Se caracteriza por una ligera inflamación de las vías respiratorias, el parénquima y los vasos pulmonares. Su causa principal es el humo del cigarrillo (Ferri, 2017).

La fibrosis quística es otro trastorno, pero autosómico recesivo que afecta las glándulas exocrinas del revestimiento epitelial de los aparatos respiratorio, gastrointestinal y reproductor. Las manifestaciones respiratorias de la fibrosis quística son causadas por la

acumulación de mucosidad viscosa en los bronquios, alteración de la depuración mucociliar e infecciones pulmonares (Kumar et al., 2010).

Y, por último, los tumores metastásicos, ya que el pulmón es el órgano más frecuente donde se asientan los tumores metastásicos. Los carcinomas y los sarcomas de cualquier origen pueden alcanzar los pulmones a través de la sangre, el sistema linfático o por continuidad directa. El patrón de crecimiento metastásico dentro de los pulmones es bastante variable, en los casos típicos se reconocen múltiples nódulos delimitados por todos los lóbulos, especialmente en la periferia. Otros posibles patrones son nódulos solitarios, lesiones endobronquiales o pleurales, la consolidación neumónica y mezclas de los anteriores (Kumar et al., 2010).

Para la evaluación pulmonar y el diagnóstico de todas las patologías mencionadas anteriormente se necesita generalmente de un estudio imagenológico de alta definición de imagen, como lo es la tomografía computarizada de tórax.

#### **2.4 Tomografía Computarizada de Tórax Convencional y de Baja Dosis**

La tomografía computarizada de tórax es un estudio radiológico que permite visualizar la anatomía torácica de un organismo. Para la exploración de esta región se realizan cortes de tórax en el plano axial o transversal, con grosores y desplazamientos comprendidos entre 8 y 10 milímetros, y las secciones de 10 milímetros de grosor se solapan en 1 milímetro de distancia, lo que genera una imagen apropiada para su valoración. Este estudio es de gran utilidad para la caracterización y evaluación de los pulmones, el corazón, el mediastino, la pleura, la caja torácica ósea y la aorta (Bruening, Kuettner y Flohr, 2006).

Sin embargo, aunque es un estudio que aporta beneficios diagnósticos al paciente, hay que tener precaución, ya que se utilizan radiaciones ionizantes que podrían generar efectos adversos a corto o largo plazo. Por ello, es necesario crear protocolos de adquisición de imágenes de tomografía computarizada idóneos que reduzcan al máximo la aplicación de radiación al paciente, con el fin de disminuir las posibles consecuencias desfavorables.

Los protocolos de adquisición de imagen utilizados para realizar una tomografía computarizada se constituyen de parámetros, los valores asignados a estos parámetros

varían de un estudio a otro dependiendo de los requerimientos de imagen según la estructura anatómica que se desea visualizar o la patología a diagnosticar o descartar.

Los parámetros que generalmente se usan son: el kilovoltaje (kV), la corriente del tubo que se mide en miliamperios (mA), la colimación de sección, el factor de desplazamiento (pitch), el grosor de corte (thickness), la corriente del tubo por pitch (eff. mAs) y el tiempo de rotación. Todos estos parámetros determinan la cantidad de radiación que se aplica al paciente y por ende las características de la imagen radiográfica (Romans, 2011). Por ello es necesario entender cada uno de los parámetros de adquisición para así también poder diferenciar lo que se considera un estudio de baja dosis de radiación en relación a un estudio convencional.

El kilovoltaje (kV) se especifica como la escala de grises o la diferencia entre el blanco y el negro visible, es decir, el contraste. El kilovoltaje y el contraste son inversamente proporcionales, ya que cuando se aplica menos kilovoltaje se consigue más contraste, y por el contrario el aplicar un alto kilovoltaje aumenta la intensidad de la radiación sobre el paciente y se producirá un menor contraste (Gill et al., 2006).

El miliamperaje es la corriente del tubo, que se mide en miliamperios (mA), al igual que el kilovoltaje tiene un efecto importante sobre la dosis de radiación entregada al paciente. Utilizar la corriente adecuada determina si las imágenes son de calidad. El miliamperaje tiene una relación directa sobre la densidad, para una exposición es inversamente proporcional al tiempo de exposición, cuanto más corto sea el tiempo de exposición más alto ha de ser el miliamperaje, para su cálculo hay que tener en cuenta el tamaño y el grosor del paciente (Gill et al., 2006).

También, el tiempo de rastreo o barrido es la duración en que se realiza la exploración tomográfica. Entre menor sea el tiempo de barrido es mejor, ya que se disminuye la probabilidad de movimiento involuntario o voluntario del paciente, evitando que se perjudique la calidad de la imagen. Por otra parte, puede ser beneficioso seleccionar un tiempo más largo de barrido para emplear la dosis suficiente y así una máxima resolución espacial. Asimismo, en algunas ocasiones también se eligen tiempos de barrido más prolongados para reducir el nivel de miliamperaje y aumentar así la expectativa de vida del tubo de rayos X (Hofer, 2008).

Igualmente, otros parámetros que se deben tomar en cuenta son el factor de desplazamiento, conocido como el pitch, que describe la relación entre el desplazamiento de la mesa en milímetros por cada rotación del tubo de rayos X y el grosor de corte. Por otra parte, la colimación de sección se refiere al grosor preseleccionado para las secciones que se adquieren a lo largo del eje longitudinal del cuerpo de paciente; el operador puede restringir la corriente de rayos X en el eje z, que se extiende a modo de abanico desde el tubo de rayos X, a través del colimador, éste puede permitir el paso de un haz ancho que se recoge en la parte posterior del paciente con cámaras detectoras o, en cambio, disminuirlo para obtener secciones más finas, con una mayor resolución espacial en el eje z del paciente (Hofer, 2008).

#### **2.4.1 Tomografía Computarizada de Tórax de Baja Dosis**

Según la Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA) (2011), “La dosis es la medida de la energía depositada por la radiación en un blanco” (p. 105). Para el control de la administración de radiaciones ionizantes también se toma en cuenta otras definiciones de dosis específicas, como la dosis absorbida: “que es la energía media impartida por la radiación ionizante a la materia en un elemento de volumen, es decir, la masa; la dosis absorbida se define en un punto, en lo que se refiere a la dosis media en un órgano o tejido” (p.106). Su unidad de medición es el Gray (Gy).

También se hace uso del término de dosis efectiva, que se refiere a la “medida de la dosis ideada para reflejar la cuantía del detrimento por la radiación que es probable que se derive de la dosis recibida” (OIEA, 2011, p.107); la unidad de la dosis efectiva es el sievert (Sv) que es Julio por kilogramo. Además, se hace referencia a la dosis equivalente que “es una medida de la dosis en un tejido u órgano concebida para reflejar la cuantía del daño causado. La unidad de dosis equivalente es el sievert (Sv)” (OIEA, 2011, p.107).

Para que un estudio tomográfico se considere de baja dosis este debe disminuir la dosis administrada al paciente en más de un 60% en relación a un estudio convencional, además no se debe superar la dosis de radiación de 1.5 mSv para que se considere un estudio de baja dosis. Por ejemplo, un estudio convencional de tomografía computarizada de tórax convencional tiene los siguientes valores en sus parámetros de adquisición: el kilovoltaje: 120, la corriente del tubo (mAs): 110 – 180, tiempo de rotación: 0.5 s, la corriente del tubo por pitch (eff. mAs): 90 – 120, factor de desplazamiento (pitch): 1.2 – 1.5, colimación

de sección: 0.625 - 0.75mm, grosor de corte de reconstrucción (thickness): 5mm y un estudio de tórax de baja dosis adquiere las imágenes con estos parámetros: el kilovoltaje: 120, la corriente del tubo (mAs): 20 - 30, tiempo de rotación: 0.5 s, la corriente del tubo por pitch (eff. mAs): 20, factor de desplazamiento (pitch): 1.27 – 1.5, colimación de sección: 0.6 - 1 mm, grosor de corte de reconstrucción (thickness): 1mm (Bruening et al., 2006).

El cambio más evidente son los valores utilizados en los parámetros de mAs y eff. mAs, donde disminuyen significativamente en el estudio de baja dosis, lo que por consecuencia provoca la reducción de la dosis de radiación administrada al paciente. La utilización de la tomografía de tórax de baja dosis entonces podría decirse que contribuye con el cumplimiento de los tres principios de protección radiológica, que son la justificación, el límite de dosis y la optimización, los cuales son descritos por la OIEA (2011) de la siguiente manera:

Límite de dosis: “Valor de la dosis efectiva o de la dosis equivalente causada a los individuos en situaciones de exposición planificadas que no se debe rebasar” (p. 120).

Justificación: proceso por el que se determina respecto de una situación de exposición planificada si una práctica es globalmente beneficiosa, es decir, si los beneficios previstos para las personas y la sociedad como consecuencia de la iniciación o continuación de la práctica superan los perjuicios (incluido el detrimento de la radiación) que resultan de dicha práctica (p. 119).

Optimización: proceso por el cual se determina el nivel de protección y seguridad que permite que la magnitud de las dosis individuales, el número de personas (trabajadores y miembros del público) sometidos a exposición y la probabilidad de que se den exposiciones se mantenga en el valor más bajo que pueda razonablemente alcanzarse, teniendo en cuenta los factores económicos y sociales pertinentes. En el caso de las exposiciones médicas de los pacientes, la optimización de la protección y la seguridad es la gestión de la dosis de radiación administrada al paciente en proporción con los fines médicos (p. 125).

Es de vital importancia cumplir los principios de protección radiológica para conservar la salud de la población lo más posible, ya que la utilización de las radiaciones ionizantes puede causar efectos desfavorables en las personas que están expuestas a

ellas. Existen dos tipos de posibles efectos adversos que puede causar la exposición a la radiación, que son:

Efecto determinista: consiste en un efecto de la radiación en la salud para el que existe un nivel de umbral de dosis superior, al elevar la dosis la gravedad del efecto aumenta. El efecto en la salud puede depender no solo del nivel de umbral de dosis sino también de la persona expuesta. Este efecto puede causar la muerte cuando se produce una lesión permanente que provoca el decaimiento de la calidad de vida. Algunos ejemplos de efectos deterministas son; los eritemas, el síndrome de irradiación aguda, quemaduras, infertilidad (OIEA, 2011, p. 109).

Efecto estocástico: es un efecto en la salud producido por la irradiación, cuya probabilidad de darse aumenta al incrementar la dosis de radiación, y cuya gravedad (cuando se produce), es independiente de la dosis. Generalmente se originan sin un nivel de dosis umbral y pueden ser efectos somáticos o hereditarios, algunos ejemplos de efectos estocásticos pueden ser: el cáncer, las mutaciones genéticas, la leucemia (OIEA, 2011, p. 109).

En cuanto a los pacientes obesos, estos requieren diagnóstico, tratamiento y atención especializados a través del servicio de salud, porque a pesar de los avances técnicos en imágenes médicas, necesitan una dosis de radiación mucho más alta que las personas de peso normal, ya que, presentan desafíos en cuanto a calidad de imagen, la cual se ve comprometida principalmente por una relación señal/ruido inadecuada debido a la dispersión de radiación, causada por la capa más gruesa de tejido adiposo. El Colegio Americano de Radiología (2019) sugiere utilizar en estos pacientes kilovoltaje alto y miliamperaje bajo, lo que contribuye a la reducción de dosis y mejora el contraste y la escala de grises de las imágenes.

## **Capítulo III**

### **3. Metodología**

#### **3.1 Descripción General de la Estrategia**

Esta investigación se realizó mediante una revisión sistemática de literatura científica que contenía información relevante sobre la aplicación de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el cribado de cáncer de pulmón. Los pasos al ejecutar la revisión sistemática, luego de la formulación del problema, fueron los siguientes:

- Se seleccionaron las bases de datos a consultar (tabla 2).
- Se identificaron conceptos y se establecieron las combinaciones de términos de búsqueda a utilizar (tablas 4, 5 y 6).
- Se planificó y desarrolló la estrategia de búsqueda en cada base de datos (título, resumen, año de publicación, edad, etc.).
- Se tomaron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión al seleccionar los estudios.
- Se extrajeron datos de cada estudio seleccionado mediante la búsqueda y revisión de información relevante (tablas 22, 23, 24 y 25)
- Se realizó el análisis de los datos de cada estudio.
- Se evaluó la calidad (sesgos) de los estudios (tabla 26).
- Finalmente, se presentan las conclusiones y recomendaciones más importantes de forma organizada y resumida.

#### **3.2 Descripción Metódica de la Experiencia Investigativa**

##### **3.2.1 Tipo y Enfoque de la Investigación**

Como se ha mencionado anteriormente, el desarrollo de esta investigación se realizó mediante una revisión sistemática, la cual, según el Centro Cochrane Iberoamericano (2012) “tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica” (Ferreira, Urrútia y Coello, 2011, p. 12). En este tipo de investigación científica se contesta un problema formulado mediante un proceso sistemático y explícito, donde la unidad de análisis son los estudios primarios.

La misma se desarrolló mediante una adaptación al método Cochrane, versión 5.1.0, el cual menciona que una revisión sistemática “aporta una síntesis fiable de evidencia disponible sobre un tema determinado, se adhiere al precepto de que la ciencia es acumulativa, y facilita las decisiones al tener en cuenta toda la evidencia del efecto de una intervención” (Centro Cochrane Iberoamericano, 2012, p.16).

Según Beltrán, (2005) la revisión sistemática es un “estudio integrativo, observacional, retrospectivo, secundario” (p.62).

Ferreira et al. (2011) explica que las revisiones sistemáticas “sintetizan los resultados de investigaciones primarias mediante estrategias que limitan el sesgo y el error aleatorio” (párrafo 5); para su elaboración, se realiza “la búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes, la selección mediante criterios explícitos y reproducibles de los artículos que serán incluidos finalmente en la revisión, la descripción del diseño y la ejecución de los estudios originales, la síntesis de los datos obtenidos y la interpretación de los resultados” (párrafo 6).

“La práctica basada en la evidencia ha usado las revisiones sistemáticas como la forma de obtener las mejores evidencias de la efectividad clínica” (Urra y Barría, 2010, p. 1), por la credibilidad en el desarrollo de las estrategias utilizadas en éste método. Además, “son muy útiles en la aplicación de la evidencia para la toma de decisiones en la administración en salud; se toman como base para la confección de guías de práctica clínica o análisis económicos, de decisión o análisis económicos, de decisión o evaluación del riesgo” (Vidal, Oramas y Borroto, 2015, párrafo 3).

### **3.2.2 Universo y Población de Estudio**

Todos los estudios sobre tomografía de tórax de baja dosis en el cribado de cáncer de pulmón, utilizados en el proceso de análisis de esta investigación, como técnica exploratoria y analítica para la recolección de información relevante. Durante el proceso, además de los ensayos clínicos, se determinó también incluir estudios de cohorte para aportar más evidencia científica. Además, se analizaron los resultados de otras revisiones sistemáticas referentes al mismo tema, para comparar resultados.

### **3.2.3 Tamaño de Muestra y Muestreo**

No se seleccionó una muestra, puesto que no corresponde a este tipo de investigación.

### **3.2.4 Unidad de Análisis**

La unidad de análisis está constituida por todos los estudios seleccionados bajo los criterios establecidos, ya que a partir de estos se desarrollaron los objetivos.

### **3.2.5 Criterios de Inclusión**

- Estudios sobre el uso de la tomografía computarizada de tórax en cáncer de pulmón, con la utilización de baja dosis.
- En los idiomas inglés y español.
- Publicados entre los años 2001-2018.
- Realizados en personas mayores de 45 años.

### **3.2.6 Criterios de Exclusión**

De los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, se excluyeron aquellos que se referían a la misma área anatómica del tórax pero que no son concernientes al órgano pulmonar, como los estudios del órgano cardíaco, los grandes vasos sanguíneos como la arteria aorta y la vena cava inferior, ganglios, esófago, tráquea, la vena ácigos menor y mayor, costillas, esternón y vértebras, así como, los estudios que estuvieran en un idioma diferente a los anteriormente descritos.

## **3.3 Fuentes de Información y Estrategia de Búsqueda**

De la lista de bases de datos del SIBDI para el área de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, se seleccionaron todas las bases de datos en las que se obtuvieran resultados sobre la tomografía computarizada de baja dosis en cáncer de pulmón, en total fueron nueve bases de datos.

Para obtener artículos sobre el tema de investigación en las bases de datos, se utilizaron combinaciones de Encabezados de Términos Médicos (MeSh por sus siglas en inglés) para la búsqueda de artículos en inglés y combinaciones de Descriptores de

Ciencias de la Salud (DeCs) para la búsqueda de artículos en español, estos fueron obtenidos de la Base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y la Biblioteca Virtual en Salud respectivamente; los términos fueron enlazados entre sí mediante operadores booleanos. En las tablas que se presentan a continuación se enlistan las fuentes de información y las palabras de búsqueda que se utilizaron en el proceso de recolección de datos.

**Tabla 2.** Bases de datos utilizadas

<b>Bases de datos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Biblioteca Virtual en Salud de Bireme</li><li>• Clinicalkey</li><li>• Cochrane Database of Systematic Reviews</li><li>• Ebscohost</li><li>• Embase</li><li>• Ovid Medline**</li><li>• ProQuest Central</li><li>• PUBMed</li><li>• Science Direct: Doyma</li></ul>
** Se utilizaron combinaciones de términos diferentes, debido a la poca cantidad de resultados obtenidos.

Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 3.** Lista de términos MeSh y DeCs en tomografía de baja dosis en cáncer de pulmón

Español	Inglés	MeSh	Sinónimos Útiles	DeCs	Sinónimos Útiles
Tomografía computarizada	Computed tomography (CT)	Tomography, X-Ray Computed	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. X-Ray Computed Tomography</li> <li>2. Tomography, X-Ray Computerized</li> <li>3. Computed X Ray Tomography</li> <li>4. Computerized Tomography, X Ray</li> <li>5. X-Ray Computerized Tomography</li> <li>6. CT X Ray</li> <li>7. CT X Rays</li> <li>8. X Ray, CT</li> <li>9. X Rays, CT</li> <li>10. Tomography, X Ray Computed</li> <li>11. X Ray Tomography, Computed</li> <li>12. Tomographies, Computed X-Ray</li> <li>13. Tomography, Computed X-Ray</li> <li>14. Tomography, Xray Computed</li> <li>15. Computed Tomography, Xray</li> <li>16. Xray Computed Tomography</li> <li>17. CT Scan, X-Ray</li> <li>18. Scan, X-Ray CT</li> <li>19. Scans, X-Ray CT</li> <li>20. X-Ray CT Scan</li> <li>21. X-Ray CT Scans</li> </ol>	Tomografía Computarizada por Rayos X	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. TAC por Rayos X</li> <li>2. TC por Rayos X</li> <li>3. Tomografía Computada por Rayos X</li> <li>4. Tomografía Computarizada</li> </ol>
Cáncer pulmonar / Cáncer de pulmón	Computed tomography (CT)	Lung Neoplasms	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pulmonary Neoplasms</li> <li>2. Neoplasms, Lung</li> <li>3. Lung Neoplasm</li> <li>4. Neoplasm, Lung</li> <li>5. Neoplasms, Pulmonary</li> </ol>	Neoplasias Pulmonares	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoplasia Pulmonar</li> <li>2. Neoplasias del Pulmón</li> <li>3. Cáncer de Pulmón</li> <li>4. Cáncer del Pulmón</li> <li>5. Cáncer Pulmonar</li> </ol>
Baja dosis / Dosis baja	Low dose	Low-dose	No obtuvo resultados	No obtuvo resultados	No obtuvo resultados
Tórax	Thorax	Thorax	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Thoraces</li> <li>2. Thorace</li> <li>3. Chest</li> <li>4. Chests</li> </ol>	No obtuvo resultados	No obtuvo resultados
Revisión Sistemática	Systematic Review	Systematic Review	No obtuvo resultados	Revisión	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Revisión Académica</li> <li>2. Revisión Multicasual</li> <li>3. Revisión de Múltiples Casos</li> <li>4. Revisión Sistemática</li> <li>5. Revisión Tutorial</li> <li>6. Revisión de Casos Relatados</li> <li>7. Revisión de Casos Comunicados</li> </ol>

					8. Literatura de Revisión
Tomografía computarizada de tórax	Thoracic CT CT scan CT X ray scanne	Tomography, X-Ray Computed	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. X-Ray Computed Tomography</li> <li>2. Tomography, X-Ray Computerized</li> <li>3. Computed X Ray Tomography</li> <li>4. Computerized Tomography, X Ray</li> <li>5. X-Ray Computerized Tomography</li> <li>6. CT X Ray</li> <li>7. CT X Rays</li> <li>8. X Ray, CT</li> <li>9. X Rays, CT</li> <li>10. Tomography, X Ray Computed</li> <li>11. X Ray Tomography, Computed</li> <li>12. Tomographies, Computed X-Ray</li> <li>13. Tomography, Computed X-Ray</li> <li>14. Tomography, Xray Computed</li> <li>15. Computed Tomography, Xray</li> <li>16. Xray Computed Tomography</li> <li>17. CT Scan, X-Ray</li> <li>18. Scan, X-Ray CT</li> <li>19. Scans, X-Ray CT</li> <li>20. X-Ray CT Scan</li> <li>21. X-Ray CT Scans</li> </ol>	Tomografía Computarizada por Rayos X	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. TAC por Rayos X</li> <li>2. TC por Rayos X</li> <li>3. Tomografía Computada por Rayos X</li> <li>4. Tomografía por Transmisión Computarizada</li> <li>5. Tomografía Computarizada por Transmisión de Rayos X</li> <li>6. Cine-CT</li> <li>7. Cine-TC</li> <li>8. Tomodensitometría</li> <li>9. Tomografía Computarizada por Haz Electrónico</li> <li>10. Tomografía por Haz Electrónico</li> <li>11. Tomografía Computarizada</li> </ol>
Tamizaje	Screening	Mass Screening	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mass Screenings</li> <li>2. Screening, Mass</li> <li>3. Screenings, Mass</li> <li>4. Screening Screenings</li> <li>5. Screenings</li> </ol>	Cribado	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cernido</li> <li>2. Tamizaje</li> <li>3. Tamización</li> </ol>
Detección temprana del cáncer	Early Detection of Cancer	Early Detection of Cancer	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cancer Early Detection</li> <li>2. Cancer Screening</li> <li>3. Screening, Cancer</li> <li>4. Cancer Screening Tests</li> <li>5. Cancer Screening Test</li> <li>6. Screening Test, Cancer</li> <li>7. Screening Tests, Cancer</li> <li>8. Test, Cancer Screening</li> <li>9. Tests, Cancer Screening</li> <li>10. Early Diagnosis of Cancer</li> <li>11. Cancer Early Diagnosis</li> </ol>	No obtuvo resultados	No obtuvo resultados

Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 4.** Combinaciones de términos DeCs utilizados en la búsqueda de artículos en la base de datos en español: Biblioteca Virtual en Salud

#	Combinaciones
1	"TC por rayos X" AND "neoplasias del pulmón"
2	"TC por rayos X" AND "revisión académica" AND "baja dosis"
3	"tomografía computarizada por rayos X" AND "baja dosis" AND "neoplasias pulmonares"
4	"tomografía computarizada por rayos X" AND "cáncer de pulmón" AND "baja dosis"
5	"tomografía computarizada por rayos X" AND "neoplasias pulmonares"
6	"tomografía computarizada por rayos X" AND "revisión" AND "cribado"

Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 5.** Combinaciones de términos MeSh utilizados en la búsqueda de artículos en las bases de datos en inglés: Clinicalkey, Cochrane Database of Systematic Reviews, Ebscohost, Embase, ProQuest Central, PUBMed y Science Direct: Doyma

#	Combinaciones
1	"computed tomography" AND "low-dose"
2	"computed tomography" AND "low-dose" AND "lung cancer"
3	"computed tomography" AND "lung cancer"
4	"computed tomography" AND "lung neoplasm"
5	"early detection of cancer" AND "computed tomography" AND "low-dose"
6	"early detection of cancer" AND "thorax" AND "low-dose"
7	"lung cancer" AND "screening" AND "low-dose"
8	"systematic review" AND "computed tomography" AND "low-dose"
9	"systematic review" AND "lung neoplasms" AND "tomography, X-ray computed"
10	"thoracic computed tomography" AND "low-dose"
11	"tomography, X-ray computed" AND "early detection of cancer"
12	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"
13	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"
14	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"

Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 6.** Combinaciones de términos MeSh utilizados en la búsqueda de artículos en la base de datos en inglés: Ovid Medline

#	Combinaciones
1	"computed tomography" AND "low-dose"
2	"computed tomography" AND "low-dose" AND "lung cancer"
3	"computed tomography" AND "lung cancer"
4	"early detection of cancer" AND "computed tomography" AND "low-dose"

5	"early detection of cancer" AND "thorax" AND "low-dose"
6	"lung cancer" AND "low-dose"
7	"lung cancer" AND "screening" AND "low-dose"
8	"lung neoplasms"
9	"pulmonary neoplasms"
10	"systematic review" AND "computed tomography" AND "low-dose"
11	"systematic review" AND "lung neoplasms" AND "tomography, X-ray computed"
12	"thoracic computed tomography" AND "low-dose"
13	"tomography, X-ray computed"
14	"tomography, X-ray computed" AND "early detection of cancer"
15	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"
16	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"
17	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"
18	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms" AND "low-dose"

Fuente: Elaboración Propia

### 3.4 Procedimiento de Recolección de Información

Para resumir los resultados de cada artículo seleccionado, se tomaron en cuenta los criterios considerados con mayor aporte de información relevante: año de publicación y autores, nombre del estudio, lugar de realización y duración del estudio, cantidad de población tomada en cuenta, edad en años y sexo de los participantes, criterios de inclusión al elegir los participantes, metodología aplicada, valor de "p" del estudio (valor estadístico que se refiere al nivel de significancia e importancia clínica de los resultados del estudio) y, conclusiones obtenidas de cada estudio. Los mismos se presentan en una tabla de "resumen de resultados" donde los criterios fueron distribuidos en columnas horizontales.

Para presentar el resumen de resultados de los estudios, se construyeron varias tablas, en las cuales se analizaron en primer lugar los ensayos clínicos, continuando con los estudios de cohorte y finalizando con las revisiones sistemáticas.

**Tabla 7.** Criterios tomados en cuenta para resumir los resultados de cada estudio

<b>Criterio</b>
1. Fecha de publicación y autores
2. Nombre del estudio
3. Lugar donde se realizó y duración
4. Cantidad de población
5. Edad en años de los participantes
6. Sexo
7. Criterios de inclusión o exclusión
8. Metodología
9. Tipo de estudio
10. Parámetros utilizados en la técnica de baja dosis
11. Valor de "p"
12. Conclusiones

Fuente: Elaboración Propia

### 3.5 Nivel y Grado de Evidencia

El nivel y grado de evidencia clínica, es un sistema basado en los estudios de investigación; una herramienta o escala de clasificación que valora la fortaleza y confianza de la evidencia asociada a los resultados obtenidos de una intervención. Esta pretende aportar más objetividad y disponer de una mejor información científica para aplicarla a la práctica clínica, ya que evalúa la calidad de esa evidencia, de manera que, en base a su utilización se puedan generar recomendaciones (Pérsico y Torres, 2014).

El análisis constante de la evidencia disponible desde la perspectiva de los diferentes escenarios clínicos, permite establecer grados de recomendación para el ejercicio de procedimientos diagnósticos, terapéuticos, preventivos y económicos en salud; e indica la forma de valorar el conocimiento en función de etiología, daño, morbilidad y complicaciones; pronóstico, historia natural y curso clínico de una enfermedad o evento de interés (Manterola y Zavando, 2009).

**Tabla 8.** Niveles de evidencia según El Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (NHMRC por sus siglas en inglés) tomados en cuenta para la selección de estudios que componen la investigación

Nivel	Intervención	Precisión Diagnóstica	Tamizaje
I	Revisiones Sistemáticas de estudios nivel II	Revisiones Sistemáticas de estudios nivel II	Revisiones Sistemáticas de estudios nivel II
II	EC controlado, con AA	Estudios de precisión de PD con una comparación enmascarada e independiente con un estándar de referencia válido, entre sujetos consecutivos con una presentación clínica definida	EC controlado con AA
III-1	EC pseudoaleatorizado controlado (ej. Asignación alternada o algún otro método)	Estudios de precisión de PD con una comparación enmascarada e independiente con un estándar de referencia válido, entre sujetos no consecutivos con una presentación clínica definida	EC controlado pseudoaleatorizado (por ejemplo, asignación alternada o algún otro método)
	Estudios comparativos con controles concurrentes:	Comparación con un estándar de referencia que no cumple con el criterio	Estudios comparativos con controles concurrentes:

<b>III-2</b>	--EC experimental sin AA --Estudios de cohortes --Estudios casos y controles --Series temporales interrumpidas con un grupo control	requerido para el NE II y III-1	--Ensayo experimental sin AA --Estudios de cohortes --Estudios de casos y controles
<b>III-3</b>	Estudios comparativos s/controles concurrentes: --Estudios con controles históricos --EC Dos o más estudios de un solo brazo --EC Series temporales interrumpidas sin grupo control paralelo	Estudios de casos y controles de diagnóstico	Estudios comparativos sin controles concurrentes: --Estudios con controles históricos --EC Dos o más estudios de un solo brazo
<b>IV</b>	Series de casos, ya sea con resultados post-test o pre-test/post-test	Estudios de rendimiento diagnóstico sin estándar de referencia	Series de casos
AA: Asignación aleatoria. PD: Prueba diagnóstica. EC: Ensayo Clínico			

Fuente: Elaboración Propia con base en Manterola, Asenjo-Lobos y Otzen, 2014, p. 714.

**Tabla 9.** Grados de recomendación para estudios de pruebas diagnósticas. Propuesta de del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE por sus siglas en inglés)

<b>Grados de Recomendación</b>	<b>Interpretación</b>
<b>A</b>	Estudios de pruebas diagnósticas con un nivel de evidencia I
<b>B</b>	Estudios de pruebas diagnósticas con un nivel de evidencia II
<b>C</b>	Estudios de pruebas diagnósticas con un nivel de evidencia III
<b>D</b>	Estudios de pruebas diagnósticas con un nivel de evidencia IV

Fuente: NICE

### 3.6 Confiabilidad y Validez

Según Barrios (2016), los factores que justifican una evaluación detallada de la calidad son:

1) La efectiva y eficiente aplicabilidad de los resultados o **validez externa**: “generalización o extrapolación de datos. Es una técnica que se basada en la solución creativa que se busca con la pregunta inicial de la revisión, para analizar cuál es el método previsor, procedimiento o esquema terapéutico que actúa mejor o es más eficiente entre los valorados” (p.12).

2) La **validez interna** de los estudios individuales: valorar si existen sesgos internos en los ensayos mediante un correcto diseño y realización del estudio, los estudios más

rigurosos tienen mayor probabilidad de dar resultados más reales, se debe tomar en cuenta que el sesgo es inevitable en muchas disciplinas.

3) Ciertas **características del diseño** que afectan la interpretación de los resultados: se recomienda realizar pruebas piloto de los criterios de elegibilidad y evaluación de la validez en una muestra de informes con el fin de refinar y aclarar los criterios de elegibilidad.

En resumen, la validez externa de una revisión sistemática se basa principalmente en que, la cantidad de artículos publicados en revistas médicas es excesiva, ante tanta información con múltiples hallazgos reportados por un autor y cuestionados o repetidos por otros, es preferible tener acceso a resúmenes no sesgados de investigaciones basadas en el análisis de la mejor evidencia disponible; además porque mediante la realización de estas, se pueden identificar de una forma más rápida y accesible, las razones por las cuales se dan las discrepancias o contradicciones entre los resultados de distintas investigaciones, lo que también puede impulsar la mejora de la investigación clínica.

Para medir la validez interna de los artículos, la cual está definida como “el hecho de si el mismo responde a su pregunta de investigación correctamente, es decir, de una manera libre de sesgo” (Centro Cochrane Iberoamericano, 2012, p 200), se siguieron los lineamientos descritos por la guía Cochrane y de esta forma se analizó la existencia de sesgos metodológicos desarrollados por los investigadores.

**Tabla 10.** Criterios para evaluar el riesgo de sesgo según el Centro Cochrane Iberoamericano

<b>GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA</b>	
<b>Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.</b>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Los investigadores describen un componente aleatorio en el proceso de generación de la secuencia como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se refieren a una tabla de números aleatorios;</li> <li>• Uso de un generador de números aleatorios por ordenador;</li> <li>• Lanzamiento de una moneda;</li> <li>• Barajar cartas o sobres;</li> <li>• Lanzar los dados;</li> <li>• Sorteo de tarjetas;</li> <li>• Minimización*</li> </ul> <p>*La minimización se puede implementar sin un elemento aleatorio, lo que se considera equivalente a que sea aleatorio.</p>

<p>Crterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia. Habitualmente la descripción involucra algún enfoque sistemático y no aleatorio, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Secuencia generada mediante la fecha de nacimiento par o impar;</li> <li>• Secuencia generada mediante alguna regla según la fecha (o el día) de ingreso;</li> <li>• Secuencia generada mediante alguna regla según la historia clínica del hospital o el consultorio.</li> </ul> <p>Otros enfoques no aleatorios se utilizan con mucha menor frecuencia que los enfoques sistemáticos mencionados anteriormente y tienden a ser obvios. Habitualmente incluyen la evaluación o algún método de categorización no aleatoria de los participantes, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asignación según el criterio del médico;</li> <li>• Asignación según la preferencia del participante;</li> <li>• Asignación según los resultados de una prueba de laboratorio o una serie de pruebas;</li> <li>• Asignación según la disponibilidad de la intervención.</li> </ul>
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".</p>
<p><b>OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN</b>  <b>Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones.</b></p>	
<p>Crterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación debido a que unos de los métodos siguientes u otro equivalente se utilizaron para ocultar la asignación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asignación central (incluida la asignación al azar por teléfono, basada en la web y controlada por la farmacia);</li> <li>• Envases del fármaco, numerados de forma secuencial con apariencia idéntica;</li> <li>• Sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial.</li> </ul>
<p>Crterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección, por ejemplo, asignación según:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de un esquema de asignación al azar abierto (p.ej. una lista de números aleatorios);</li> <li>• Se utilizaron sobres de asignación sin una protección adecuada (p.ej. si los sobres no estaban cerrados, no eran oscuros ni estaban numerados de forma secuencial);</li> <li>• Alternancia o rotación;</li> <li>• Fecha de nacimiento;</li> <li>• Número de historia clínica;</li> <li>• Cualquier otro procedimiento explícitamente no ocultado.</li> </ul>
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Éste es habitualmente el caso si el método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva, por ejemplo, si se describe el uso de sobres de asignación, pero es incierto si los sobres eran oscuros y estaban numerados de forma secuencial y cerrados.</p>
<p><b>CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL</b>  <b>Sesgo de realización a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los participantes y del personal durante el estudio.</b></p>	

Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento;</li> <li>• Se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento.</li> </ul>
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento;</li> <li>• Se intentó el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, pero es probable que se haya roto el cegamiento.</li> </ul>
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".</li> <li>• El estudio no abordó este resultado.</li> </ul>
<p><b>CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DE LOS RESULTADOS</b>  <b>Sesgo de detección a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los evaluadores.</b></p>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que esté influenciada por la falta de cegamiento;</li> <li>• Se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados y es improbable que se haya roto el cegamiento.</li> </ul>
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay cegamiento de la evaluación de resultados y es probable que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento;</li> <li>• Se ha realizado la valoración del cegamiento, pero es probable que el cegamiento se haya roto y que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento.</li> </ul>
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay suficiente información para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo';</li> <li>• El estudio no abordó este resultado.</li> </ul>
<p><b>DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS</b>  <b>Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos, su naturaleza o manejo</b></p>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay datos de resultado faltantes;</li> <li>• Es poco probable que los motivos causantes de los datos de resultado faltantes se relacionen con el resultado verdadero (para los datos de supervivencia, es poco probable que la censura de los datos haya introducido sesgo);</li> <li>• Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos;</li> <li>• Para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado no es suficiente para tener una repercusión clínicamente importante sobre la estimación del efecto de la intervención;</li> <li>• Para los datos de resultado continuos, el posible tamaño del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los</li> </ul>

	<p>resultados faltantes no es suficiente para tener una repercusión clínicamente relevante sobre el tamaño del efecto observado;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados.</li> </ul>
<p>Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es probable que las razones que causan los datos faltantes estén relacionadas con el resultado verdadero, con desequilibrio en los números o en los motivos para los datos faltantes entre los grupos de intervención;</li> <li>• Para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en la estimación del efecto de la intervención;</li> <li>• Para los datos de resultado continuos, el posible tamaño del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en el tamaño del efecto observado;</li> <li>• El análisis "como se trató" se realizó de forma significativamente diferente de la intervención recibida con respecto a la asignada mediante la asignación aleatoria;</li> <li>• Aplicación posiblemente inapropiada de la imputación simple.</li> </ul>
<p>Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay datos suficientes sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo' (por ejemplo, no se señala el número de participantes asignados al azar, no se proporcionan los motivos de los datos faltantes);</li> <li>• El estudio no abordó este resultado.</li> </ul>
<p><b>NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS</b>  <b>Sesgo de notificación a causa de una notificación selectiva incompleta.</b></p>	
<p>Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados pre especificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera pre especificada;</li> <li>• El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se pre especificaron (puede ser poco frecuente la presencia de texto convincente de esta naturaleza).</li> </ul>
<p>Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se describieron todos los resultados primarios del estudio</li> <li>• Pre especificados; Uno o más resultados primarios se describieron con mediciones, métodos de análisis o subgrupos de datos (p.ej. subescalas) que no se pre especificaron;</li> <li>• Uno o más resultados primarios no se pre especificaron (a menos que se proporcione una clara justificación para detallarlos, como un efecto adverso inesperado);</li> <li>• Uno o más resultados pre especificados de interés para la revisión se describieron de forma incompleta, por lo que no fue posible introducirlos en un meta-análisis;</li> <li>• La publicación del estudio no incluyó resultados para un resultado clave que era de esperar que se describiera para esta clase de estudios.</li> </ul>
<p>Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Es probable que la mayoría de los estudios se incluya en esta categoría.</p>

<b>OTROS SESGOS</b>	
<b>Sesgos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.</b>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	Hay al menos un riesgo importante de sesgo. Por ejemplo, el estudio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiene una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño específico utilizado en el estudio; o</li> <li>• Tuvo un desequilibrio inicial extremo; o</li> <li>• Se ha señalado la presencia de fraude; o</li> <li>• Tiene algún otro problema.</li> </ul>
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo; o</li> <li>• Justificación o pruebas suficientes de que un problema identificado introducirá sesgo.</li> </ul>

Fuente: Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 (2012, p. 212-215)

### 3.7 Definición y Operacionalización de las Variables del Estudio

**Tabla 11.** Definición de las variables por objetivo específico

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Instrumento de Recolección</b>
Caracterizar los ensayos clínicos sobre el uso de la tomografía computarizada de tórax de baja dosis en el diagnóstico temprano de cáncer pulmonar, según la literatura científica recuperada	Ensayos clínicos, estudios de cohorte y revisiones sistemáticas, sobre el uso de la Tomografía Computarizada de Tórax	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre</li> <li>• Fecha de publicación</li> <li>• Lugar donde se realizó y duración</li> <li>• Cantidad de población</li> <li>• Edad en años de los participantes</li> <li>• Sexo</li> <li>• Criterios de inclusión o exclusión</li> <li>• Metodología</li> <li>• Tipo de estudio</li> <li>• Parámetros utilizados en la técnica de baja dosis</li> <li>• Valor de "p"</li> <li>• Conclusiones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 7: Puntos 1 - 12</li> </ul>
Determinar la utilidad diagnóstica de la técnica de tomografía computarizada de tórax de baja dosis mediante el análisis de la evidencia científica encontrada en la literatura científica correspondiente	Hallazgos de cada estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de evidencia</li> <li>• Grado de evidencia</li> <li>• Sesgo del estudio</li> <li>• Resultados</li> <li>• Conclusiones</li> <li>• Recomendaciones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 8</li> <li>• Tabla 9</li> <li>• Tabla 10</li> <li>• Tabla 7: Punto 12</li> </ul>

Fuente: Elaboración Propia

## CAPÍTULO IV

### 4. Análisis de Resultados

En el siguiente apartado se presentan los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica en las bases de datos y el resumen de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la metodología. Posteriormente, se realiza el análisis descriptivo de los datos encontrados y el riesgo de sesgo presente en cada estudio.

Para realizar la revisión sistemática de bibliografía científica, se consultaron las 9 bases de datos incluidas en la tabla 2, utilizando los términos de búsqueda previamente establecidos y diferentes estrategias de búsqueda según lo permitiera cada base de datos (tablas 4,5 y 6).

#### 4.1 Cantidad de Estudios Encontrados en las Bases de Datos

En las tablas que se presentan a continuación se muestra el total de artículos encontrados en cada base de datos, desglosados por cantidad, según la combinación de términos MeSh y DeCs, así como la estrategia de búsqueda utilizada en cada una de ellas.

**Tabla 12.** Cantidad de artículos encontrados en la Biblioteca Virtual en Salud de Bireme

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 28/02/2019</b>
Título	"TC por rayos X" AND "neoplasias del pulmón"	0
Título	"TC por rayos X" AND "revisión académica" AND "baja dosis"	5
Título, resumen, asunto. Año	"tomografía computarizada por rayos X" AND "baja dosis" AND "neoplasias pulmonares"	20
Título	"tomografía computarizada por rayos X" AND "cáncer de pulmón" AND "baja dosis"	21
Título, resumen, asunto. Año	"tomografía computarizada por rayos X" AND "neoplasias pulmonares"	15065
Título, resumen, asunto. Año	"tomografía computarizada por rayos X" AND "revisión" AND "cribado"	7
<b>TOTAL</b>		<b>15118</b>

**Tabla 13.** Cantidad de artículos encontrados en Clinicalkey

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Clinical Trials / Full Text and Medline	“computed tomography” AND “low-dose”	182
	“computed tomography” AND “low-dose” AND “lung cancer”	87
	“computed tomography” AND “lung cancer”	71
	“computed tomography” AND “lung neoplasm”	65
	“early detection of cancer” AND “computed tomography” AND “low-dose”	14
	“early detection of cancer” AND “thorax” AND “low-dose”	3
	“lung cancer” AND “screening” AND “low-dose”	67
	“systematic review” AND “computed tomography” AND “low-dose”	4
	“systematic review” AND “lung neoplasms” AND “tomography, X-ray computed”	0
	“thoracic computed tomography” AND “low-dose”	53
	“tomography, X-ray computed” AND “early detection of cancer”	8
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose”	158
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose” AND “lung neoplasms”	39
	“tomography, X-ray computed” AND “lung neoplasms”	3
<b>TOTAL</b>		<b>754</b>

**Tabla 14.** Cantidad de artículos encontrados en Cochrane Database of Systematic Reviews

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Title Abstract Keyword	“computed tomography” AND “low-dose”	Reviews 1 Trials 441
	“computed tomography” AND “low-dose” AND “lung cancer”	Reviews 0 Trials 138
	“computed tomography” AND “lung cancer”	Reviews 2 Trials 488
	“computed tomography” AND “lung neoplasm”	Reviews 2 Trials 252
	“early detection of cancer” AND “computed tomography” AND “low-dose”	Reviews 0 Trials 39
	“early detection of cancer” AND “thorax” AND “low-dose”	Reviews 0 Trials 5
	“lung cancer” AND “screening” AND “low-dose”	Reviews 1 Trials 211
	“systematic review” AND “computed tomography” AND “low-dose”	Reviews 0 Trials 3
	“systematic review” AND “lung neoplasms” AND “tomography, X-ray computed”	Reviews 0 Trials 2
	“thoracic computed tomography” AND “low-dose”	Reviews 0 Trials 1
	“tomography, X-ray computed” AND “early detection of cancer”	Reviews 0 Trials 88

	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"	Reviews 0 Trials 192
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"	Reviews 1 Trials 83
	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"	Reviews 2 Trials 272
<b>TOTAL</b>		<b>2224</b>

**Tabla 15.** Cantidad de artículos encontrados en Ebscohost

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Title/Abstract	"computed tomography" AND "low-dose"	172
Title/Abstract/ All text	"computed tomography" AND "low-dose" AND "lung cancer"	55
Title/Abstract	"computed tomography" AND "lung cancer"	216
	"computed tomography" AND "lung neoplasm"	0
Title/Abstract/ All text	"early detection of cancer" AND "computed tomography" AND "low-dose"	0
	"early detection of cancer" AND "thorax" AND "low-dose"	0
	"lung cancer" AND "screening" AND "low-dose"	223
	"systematic review" AND "computed tomography" AND "low-dose"	13
Title/Abstract	"systematic review" AND "lung neoplasms" AND "tomography, X-ray computed"	0
	"thoracic computed tomography" AND "low-dose"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "early detection of cancer"	0
Title/Abstract/ All text	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"	0
Title/Abstract	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"	0
<b>TOTAL</b>		<b>679</b>

**Tabla 16.** Cantidad de artículos encontrados en Embase

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Advanced: Quitar: mapping  Date: 2001-2018  Quick limits: clinical studies	"computed tomography" AND "low-dose"	483
	"computed tomography" AND "low-dose" AND "lung cancer"	131
	"computed tomography" AND "lung cancer"	1829
	"computed tomography" AND "lung neoplasm"	18
	"early detection of cancer" AND "computed tomography" AND "low-dose"	4
	"early detection of cancer" AND "thorax" AND "low-dose"	1
	"lung cancer" AND "screening" AND "low-dose"	165
	"systematic review" AND "computed tomography" AND "low-dose"	3

	"systematic review" AND "lung neoplasms" AND "tomography, X-ray computed"	1
	"thoracic computed tomography" AND "low-dose"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "early detection of cancer"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"	1
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"	1
	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"	2
	<b>TOTAL</b>	<b>2639</b>

**Tabla 17.** Cantidad de artículos encontrados en Ovid Medline

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 10/04/2019</b>
Título / Asignar término de encabezamiento	"computed tomography" AND "low-dose"	478
	"computed tomography" AND "low-dose" AND "lung cancer"	146
	"computed tomography" AND "lung cancer"	788
	"early detection of cancer" AND "computed tomography" AND "low-dose"	0
	"early Detection of Cancer" AND "thorax" AND "low-dose"	0
	"lung cancer" AND "low-dose"	452
	"lung cancer" AND "screening" AND "low-dose"	291
	"lung neoplasms"	353
	"pulmonary neoplasms"	223
	"systematic review" AND "computed tomography" AND "low-dose"	6
	"systematic review" AND "lung neoplasms" AND "tomography, X-ray computed"	0
	"thoracic computed tomography" AND "low-dose"	1
	"tomography, X-ray computed"	11
	"tomography, X-ray computed" AND "early detection of cancer"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "low-dose" AND "lung neoplasms"	0
	"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms"	0
"tomography, X-ray computed" AND "lung neoplasms" AND "low-dose"	0	
	<b>TOTAL</b>	<b>2749</b>

**Tabla 18.** Cantidad de artículos encontrados en ProQuest Central

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Fecha de publicación / TI- AB / Ti-AB-FT	“computed tomography” AND “low-dose”	283
	“computed tomography” AND “low-dose” AND “lung cancer”	50
	“computed tomography” AND “lung cancer”	385
	“computed tomography” AND “lung neoplasm”	0
	“early detection of cancer” AND “computed tomography” AND “low-dose”	0
	“early detection of cancer” AND “thorax” AND “low-dose”	0
	“lung cancer” AND “screening” AND “low-dose”	1343
	“systematic review” AND “computed tomography” AND “low-dose”	23
	“systematic review” AND “lung neoplasms” AND “tomography, X-ray computed”	0
	“thoracic computed tomography” AND “low-dose”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “early detection of cancer”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose” AND “lung neoplasms”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “lung neoplasms”	0
<b>TOTAL</b>	<b>2084</b>	

**Tabla 19.** Cantidad de artículos encontrados en PUBMed

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 28/02/2019</b>
Clinical Trial / Costum Range	“computed tomography” AND “low-dose”	264
	“computed tomography” AND “low-dose” AND “lung cancer”	70
	“computed tomography” AND “lung cancer”	392
	“computed tomography” AND “lung neoplasm”	0
	“early detection of cancer” AND “computed tomography” AND “low-dose”	38
	“early detection of cancer” AND “thorax” AND “low-dose”	8
	“lung cancer” AND “screening” AND “low-dose”	110
	“systematic review” AND “computed tomography” AND “low-dose”	9
	“systematic review” AND “lung neoplasms” AND “tomography, X-ray computed”	3
	“thoracic computed tomography” AND “low-dose”	1
	“tomography, X-ray computed” AND “early detection of cancer”	92
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose”	261
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose” AND “lung neoplasms”	94
	“tomography, X-ray computed” AND “lung neoplasms”	542
<b>TOTAL</b>	<b>1884</b>	

**Tabla 20.** Cantidad de artículos encontrados en Science Direct: Doyma

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Combinaciones</b>	<b>Artículos encontrados 29/01/2019</b>
Years / Title / Article type: research articles	“computed tomography” AND “low-dose”	106
	“computed tomography” AND “low-dose” AND “lung cancer”	35
	“computed tomography” AND “lung cancer”	209
	“computed tomography” AND “lung neoplasm”	0
	“early detection of cancer” AND “computed tomography” AND “low-dose”	0
	“early detection of cancer” AND “thorax” AND “low-dose”	0
	“lung cancer” AND “screening” AND “low-dose”	69
	“systematic review” AND “computed tomography” AND “low-dose”	1
	“systematic review” AND “lung neoplasms” AND “tomography, X-ray computed”	0
	“thoracic computed tomography” AND “low-dose”	1
	“tomography, X-ray computed” AND “early detection of cancer”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “low-dose” AND “lung neoplasms”	0
	“tomography, X-ray computed” AND “lung neoplasms”	0
<b>TOTAL</b>	<b>421</b>	

En total, de las nueve bases de datos consultadas, se obtuvieron veintiocho mil quinientos cincuenta y dos (28552) artículos, como se resume en la siguiente tabla.

**Tabla 21.** Cantidad total de artículos encontrados en las 9 bases de datos consultadas

<b>Base de datos</b>	<b>Cantidad de artículos encontrados</b>
1. Biblioteca Virtual en Salud de Bireme	15118
2. Clinicalkey	754
3. Cochrane Database of Systematic Reviews	2224
4. Ebscohost	679
5. Embase	2639
6. Ovid Medline	2749
7. ProQuest Central	2084
8. PUBMed	1884
9. Science Direct: Doyma	421
<b>TOTAL</b>	<b>28552</b>

Al realizar la búsqueda de estudios elegibles en las bases de datos, el primer filtro aplicado por las investigadoras fue la utilización de combinaciones de términos MeSh y DeCs como se expuso anteriormente.

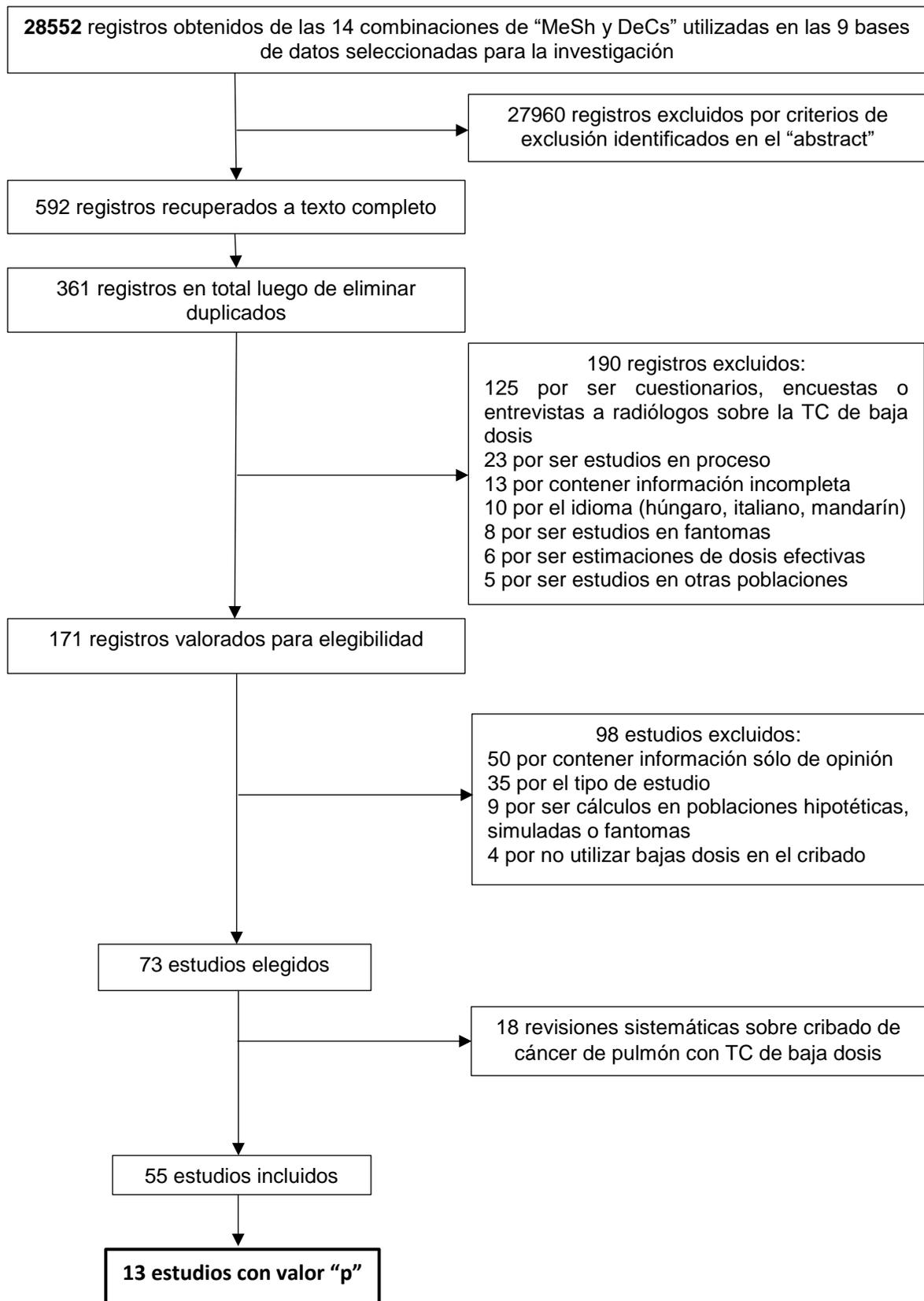
De los 28552 estudios encontrados en total, en cada uno se leyó el resumen o “abstract” para aplicar como segundo filtro los criterios de inclusión que no se cumplieran en el mismo, dando como resultado 596 artículos como posibles elegibles, que, al eliminar los estudios duplicados, la cantidad se redujo a 361.

Posteriormente se realizó un tercer filtro al leer por completo cada artículo de los 361, para desechar los que no evidenciaran en el texto el cumplimiento de los criterios de inclusión definidos en la investigación, dando como resultado 171 artículos.

Para finalizar, se aplicó un cuarto filtro, al leer nuevamente por completo cada uno de los 171 artículos y así asegurar de manera absoluta que la información contenida en cada uno fuese la idónea para presentar los resultados de la investigación, como resultado, se obtuvo un total de 55 estudios que fueron incluidos para presentar los resultados y 18 revisiones sistemáticas sobre tomografía computarizada de tórax de baja dosis que fueron consideradas de importancia para comparar resultados. De estos 55 estudios elegidos, sólo 13 estudios presentan un valor “p” para una única variable.

Este proceso se presenta de forma resumida en el siguiente diagrama de flujo.

**Figura 1.** Flujo de estudios incluidos y excluidos obtenidos de las bases de datos



## **4.2 Resumen y Análisis de Resultados de los Estudios Incluidos**

En este apartado se muestran las tablas con el resumen de los resultados obtenidos, como lo sugiere el manual Cochrane, a partir de los 55 estudios que cumplieron de manera absoluta con los criterios de inclusión y que fueron sometidos al análisis de evidencia, grado de recomendación y clasificación del riesgo de sesgo.

En primer lugar, se presentan los resultados de las 13 publicaciones que evidencian el valor “p” como variable única del estudio, de estas, 5 son ensayos clínicos y 8 son estudios de cohorte.

Seguidamente se muestran los resultados de los otros 42 estudios incluidos: 25 ensayos clínicos y 17 estudios de cohorte, que, aunque no contienen un valor “p” general, o contrariamente, muestran varios valores “p” para diversos rubros, se consideraron importantes, ya que, cumplieron con los criterios de inclusión, fueron realizados en grandes poblaciones y aportan información relevante en sus conclusiones.

Finalmente, se resumen los resultados de las 18 revisiones sistemáticas realizadas por investigadores de diferentes países, con el fin de demostrar y comparar los resultados entre ellas, ya que, tomaron en cuenta criterios de inclusión similares a los de esta investigación.

**Tabla 22.** Resumen de la bibliografía recopilada en los Ensayos Clínicos Aleatorios con “p” significativo

FECHA DE PUBLICACIÓN Y AUTORES	NOMBRE DEL ESTUDIO	LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	CANTIDAD DE POBLACIÓN INCLUIDA	EDAD EN AÑOS	SEXO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	METODOLOGÍA	PARÁMETROS DE LDCT	VALOR DE “p”	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
2009 Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F., Brambilla, G., Chiesa, G., Ceresol, G., Passera, E., Angeli, E., Chiarenza, M., Aranzulla, G., Cariboni, U., Errico, V., Inzirillo, F., Bottoni, E., Voulaz, E., Alliosio, M., Destro, A., Roncalli, M., Santoro, A. y Ravasi, G.	A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography	Milán, Italia. Desde Marzo de 2001 hasta febrero de 2006	2811	60-75	M	Fumadores por más de 20 años	1403 participantes asignados al azar para detección LDCT y 1408 para control	Tomografía computarizada CT; LDCT/ HRCT baja dosis espiral CT / CT de alta resolución	0.004	El beneficio en cuanto a la reducción de mortalidad en detección de cáncer de pulmón por LDCT podría ser mucho más pequeño de lo previsto
2012 Saghir Z., Dirksen, A., Ashraf, H., Bach, KS., Brodersen, J., Clementsen, P., Dossing, M., Hansen, H., Kofoed, K., Larsen, K., Mortensen, J., Rasmussen, J., Seersholm, N., Skov, G., Thorsen, H., Tonnesen, P. y Pedersen, J.	CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised danish lung cancer screening trial: status after five annual screening rounds with low dose CT	Dinamarca. Desde octubre de 2004 hasta marzo 2006	4104	50-70	Ambos	Fumadores actuales y ex fumadores voluntarios asintomáticos, con al menos 20 paquetes por año. Los participantes tenían que ser capaces de subir dos tramos de escaleras (36 escalones) sin pausas, peso inferior a 130 k	Grupo de selección 2052 participantes y en el grupo de control 2052 participantes. El grupo de detección recibió cinco tomografías computarizadas de tórax anuales (una exploración de referencia y cuatro exploraciones de incidencia posteriores). Todos los participantes tuvieron una visita anual a la clínica de detección, donde se les realizaron pruebas de función pulmonar y cuestionarios	Siemens Syngo Lung-CARE CT versión VE25A, una detección comercial asistida por computadora, un software de información se utilizó para medir volúmenes de nódulos cuando fue posible y el tiempo de duplicación de volumen (VDT) se utilizó para medir la tasa de crecimiento. El rápido crecimiento (VDT <400 días) incrementó la sospecha de malignidad, mientras que crecimiento lento (VDT> 400 días) disminución de la sospecha. El mismo software fue usado en la prueba de selección holandesa-belga (NELSON). Dos radiólogos con	0.001	La detección por TC para el cáncer de pulmón diagnóstica una enfermedad temprana. Se observó reducción de la mortalidad. Más cánceres de pulmón fueron diagnosticados en el grupo de cribado, indicando algún grado de sobrediagnóstico y necesidad de un seguimiento más prolongado

								experiencia en el tórax leyeron las tomografías computarizadas		
2012 Pedersen, J., Petersen, R. y Hansen, H	Lung cancer screening trials: Denmark and beyond	Copenhagen	4104	50 en adelante	Ambos	Fumadores actuales o anteriores con al menos 20 paquetes por año. Los ex fumadores deben haber dejado de fumar por no más de 10 años	Asignación al azar de hombres (55%) y mujeres (45%), El grupo de detección recibió 5 tomografías computarizadas de tórax anuales de baja dosis (1 exploración de referencia y 4 exploraciones de incidencia). Todos asistieron a una visita anual a la clínica de detección, en la que se realizaron pruebas de la función pulmonar y se realizaron cuestionarios sobre la salud, el estilo de vida, los hábitos de fumar y las consecuencias psicosociales de la evaluación. Las tomografías computarizadas fueron evaluadas por 2 radiólogos experimentados. La función pulmonar se midió mediante espirometría y el volumen espiratorio forzado en 1 segundo tenía que ser al menos el 30% del previsto	No indica	0.001	Significativamente, se diagnosticaron más cáncer de pulmón en el grupo de cribado y más fueron en estadio bajo. El número de cáncer de pulmón en etapa tardía fue el mismo en ambos grupos. El número de nuevos cánceres de pulmón se mantuvo alto durante las 4 rondas de incidencia en el grupo de detección en comparación con el grupo control. Una alta proporción de los cánceres de pulmón detectados fueron tratados mediante cirugía mínimamente invasiva
2014 Horeweg, N., Scholten, E., De Jong, PA., Vanderlath, C., Weenink, C., Lammers, J. y Nackaerts, K.	Detection of lung cancer through low dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers	Rotterdam, Holanda	15822	50-75	Ambos	Fumadores de 15 o más cigarrillos por día durante más de 25 años o diez o más cigarrillos durante más de 30 años, o que habían dejado de fumar hace menos de 10 años	7915 se asignaron a una prueba de TC de dosis baja con un intervalo cada vez mayor entre las pantallas y 7907 grupo control. Luego de que algunos participantes se excluyeron, el grupo se redujo a 7155 participantes	El cribado se realizó utilizando TC de 16 detectores en un ajuste de dosis bajas (dosis de radiación efectiva <0.4 mSv a <1,6 mSv dependiendo del peso corporal). Conjuntos de datos fueron derivadas de imágenes del tórax (espesor de corte 1 mm, intervalo 0,7 mm) y volúmenes de nódulos fueron medidos utilizando software volumétrico	0.005	La detección del cáncer de pulmón en el ensayo produjo una alta especificidad y sensibilidad, con solo un pequeño número de cáncer de intervalo. Los resultados de este estudio podrían utilizarse para mejorar los algoritmos de detección y reducir el número de cánceres

								semiautomático (LungCARE, Siemens, Somaris / 5 VB 10A-W). Volumen duplicando el tiempo. Se calculó para todos los nódulos con al menos dos medidas de su tamaño utilizando el fórmula: $\text{Volume doubling time: } \ln(2) \Delta t / (\ln(V2) - \ln(V1))$ en la que $\Delta t$ representa el tiempo en días entre exploraciones, V1 la volumen del nódulo en la línea de base, y V2 el volumen del nódulo en el examen de TC actual		
2015 Infante, M., Romano, F., Passera, E., Chiarenza M., Chiesa, G., Brambilla, G., Angel, E., Aranzula, G., Chiti, A., Scorsetti, M., Navarría, P., Cavina, R., Ciccarelli, M., Roncalli, M., Destro, A., Bottoni, E., Voulaz, E., Errico, V., Rerraroli, M., Finocchiaro, G., Toschi, L., Santoro, A. y Alloisio, M.	Long term follow up results of the dante trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography	Italia. Desde marzo de 2001 hasta finales de febrero de 2006	2450	60-74	M	Fumadores masculinos de al menos 20 paquetes al año y menos de 10 años de haber dejado el fumado antes del reclutamiento	Un total de 1,264 sujetos se inscribieron en el grupo de LDCT y 1186 en el grupo de control. Se sometieron a un examen basal de CXR y citología de esputo y recibieron cinco rondas de detección con LDCT o una revisión clínica anual de forma aleatoria	No indica	Inferior a 0.005	En el brazo de detección LDCT, se detectaron significativamente más pacientes con cáncer de pulmón de detección en comparación con radiografía de tórax de referencia

A continuación, se presenta un resumen más detallado en cuanto a los resultados de cada ensayo.

**Un estudio aleatorizado de detección de cáncer de pulmón con tomografía computarizada en espiral.**

El estudio se realizó en 2472 individuos involucrados desde marzo 2001 hasta febrero del 2006. Del total de individuos: con 1276 se utilizó LDCT y 1196 fueron parte del grupo control. Dentro del grupo de LDCT había 714 fumadores activos, con una edad promedio de 64.3 años y un promedio de fumado de 47.3 cajetillas por año. En el grupo control la cantidad de fumadores activos fue de 681 individuos con una edad promedio de 64.6 años y un promedio de fumado de 47.2 cajetillas por año.

Luego de una mediana de seguimiento de 33 meses aplicada a toda la población involucrada y con 161 participantes con 5 o más años de seguimiento, en 60 pacientes (4.7%) se detectó cáncer de pulmón: 1 por prueba de esputo, 46 dieron positivo por Tomografía Computarizada y 13 por aparición de síntomas y otros medios. Realmente en este grupo se observaron 63 casos de cáncer: al inicio del estudio dos pacientes presentaron cáncer de pulmón sincrónico y un paciente 37 meses después de una resección tumoral exitosa desarrolló un tumor metacrónico.

En el grupo control se detectaron 34 casos (2.8%): 8 por prueba de esputo, 3 por revisión clínica y 23 por aparición de síntomas y otros medios. En el grupo control se incluyó un paciente con un oculto radiológico (cáncer escamoso sincrónico) y otro paciente quien reincide 29 meses después de un tratamiento quirúrgico exitoso. Por lo tanto, son 36 casos de cáncer. Por LDCT la tasa de detección de cáncer de pulmón fue de 2.19% en la pantalla de prevalencia y 4.70% a los 3 años; en el grupo control fue de 0,67 y 2,84%, respectivamente. Fallecieron 20 pacientes del grupo LDCT y 20 pacientes del grupo control.

**El examen de TC para el cáncer de pulmón adelanta el diagnóstico temprano.  
Ensayo aleatorio de detección de cáncer de pulmón danés: estado después de cinco evaluaciones anuales con rondas de dosis bajas de TC.**

En este estudio participaron 4104 individuos: 2052 en el grupo de cribado y 2052 en el grupo control. El grupo de cribado recibió cinco tomografías computarizadas de tórax de baja dosis (una exploración de referencia y cuatro exploraciones de incidencia posteriores), encontrando 1029 nódulos no calcificados (560 basales + 469 incidencia) categoría 2e4. Se puede notar que la frecuencia de estos nódulos fue mucho menor en las 4 exploraciones de incidencia posteriores.

Se lograron diagnosticar 69 cánceres de pulmón: 3 de células pequeñas (SCLC) y 66 de células no pequeñas (NSCLC). Potencialmente curables se encontraron 47 cánceres (70%) debido a que se encontraron en etapa temprana, diagnosticados en la etapa tardía se encontraron 22 (30%). Desde que se detectaron por primera vez mediante tomografía computarizada y a lo largo de un año se verificaron por histología 58 de los cánceres de pulmón.

Al inicio del estudio, la tasa de recuerdo de la exploración de seguimiento fue del 7,6% (155/2047). Durante los años siguientes, las tasas fueron 20 (1.0%), 24 (1.2%), 18 (0.9%) y 24 (1.3%). En el grupo control se diagnosticaron 24 participantes con cáncer de pulmón: 6 de células pequeñas con etapa extensa y limitada, 8 en etapa inicial y 16 en etapa tardía.

Se muestra que se diagnosticaron 69 cánceres de pulmón en el grupo de cribado ante 24 en el grupo control, además, 48 en estadio bajo frente a 21. En ambos grupos los cánceres en etapa tardía presentan la misma cantidad. El número de cánceres de pulmón en etapa tardía proporcionalmente es el mismo en ambos grupos. El número de SCLC en ambos grupos fue bajo, pero existe tendencia hacia enfermedad avanzada en el grupo control.

Para finales de marzo, 2004, 103 participantes habían muerto, 61 participantes (2.97%) murieron en el grupo de cribado, 15 debido a cáncer de pulmón, en el grupo de control murieron 42 (2.05%) personas, 11 (0,54%) por cáncer de pulmón.

### **Ensayos de detección de cáncer de pulmón: Dinamarca y más allá.**

El ensayo involucró 4104 participantes. En el grupo de cribado se diagnosticaron 68 cánceres de pulmón: 3 cáncer de pulmón de células pequeñas SCLC y 65 casos de NSCLC. Se encontró que 57 casos (84%) son potencialmente curables ya que se presentan en etapa temprana (etapa I-IIIa para NSCLC y etapa limitada para SCLC)

Contrastando el grupo de cribado con el grupo control, se diagnosticaron más casos de cáncer (68) en el primero que en el segundo (24). También, se encuentra que en el grupo de cribado se encontraron más casos en estadio bajo (57) que en el grupo control (10).

En ambos grupos el número de cánceres de pulmón en etapa tardía fue el mismo (11 vs 14), además en el grupo de cribado el número de cánceres de pulmón se mantuvo alto durante el estudio. Más del 75% de cánceres de pulmón detectados por cribado se trataron con cirugía mínimamente invasiva.

### **Detección de cáncer de pulmón a través de pruebas de TC de baja dosis (NELSON): un análisis pre-especificado del rendimiento la de prueba de detección y cánceres de intervalo.**

Este estudio convocó a 15822 participantes, con una edad media de 58 años, 8768 fumadores activos con un promedio de fumado de 38 paquetes por año. A 7155 individuos se les asignó a pruebas de detección de TC de dosis baja con una media de seguimiento de  $8 \pm 16$  años (se presentaron 7135 a la primera ronda) y se asignaron 7907 individuos a ninguna prueba de detección. En el grupo asignado a las pruebas de detección se diagnosticó 196 cánceres de pulmón en 187 participantes (33 mujeres y 154 hombres), en el primer año después de la detección se diagnosticaron otros 34 casos.

En el segundo año después de la detección se diagnosticaron 34 cánceres de intervalo en 15 pacientes (44%), 12 de estos no visibles (5 carcinoma de células pequeñas), que se detectaron gracias a la evaluación retrospectiva de la última TC de cribado y TC clínica. Al evaluar retrospectivamente los 22 casos restantes, los cánceres fueron visibles (2 carcinomas de células pequeñas) al identificar una anomalía sospechosa en el examen de TC de detección.

Los cánceres de intervalo se diagnosticaron en etapas más avanzadas que los cánceres diagnosticados en el primer estudio de detección: 29 avanzados en 34 de intervalo contra 44 avanzados de 196 cánceres detectados en el estudio inicial.

En tres de los 34 cánceres de intervalo se diagnosticó cáncer en la etapa T1N0M0, de los 196 cánceres de pulmón encontrados por LDCT, 130 también corresponden a ésta etapa. Además, fue significativamente mayor la etapa de la enfermedad de los cánceres de intervalo diagnosticados en el primer año desde el cribado, que en el segundo año.

**Resultados de seguimiento a largo plazo del ensayo DANTE, un estudio aleatorizado de detección cáncer de pulmón con tomografía computarizada en espiral.**

Se reclutaron para este estudio 2450 individuos, 1264 para ser evaluados con LDCT y 1186 como grupo control. Se programaron 5 rondas, finalmente solo 1184 pacientes las recibieron. El grupo LDCT tenía una edad promedio de 64.0 años y un promedio de fumado de 47.3 paquetes/año. El grupo de control presentó una edad promedio de 64.0 también y un promedio de fumado de 47.2 paquetes por año.

Se tomaron durante el proceso 562 tomografías computarizadas adicionales ya que se observó en 471 individuos (37%) del grupo de cribado una anormalidad y 355 (28%) de ellos se sometieron a más pruebas. Al inicio del estudio 4 pacientes del grupo de cribado presentaron una citología pulmonar anormal, uno de ellos fue diagnosticado con un cáncer de pulmón escamoso de difícil localización.

Cinco años después de iniciado el estudio en mayo de 2013, 104 pacientes (8.23%) en el grupo de cribado habían desarrollado 118 cánceres de pulmón, entre ellos cuatro pacientes con dos tumores primarios sincrónicos y ocho pacientes con tumores metacrónicos. De estos 104 pacientes, 66 (63%) fueron diagnosticados con cáncer de pulmón mediante una LDCT, un paciente con cáncer de pulmón por citología de esputo y a trece pacientes se les detectó cáncer de pulmón entre dos rondas de detección. Además, dos pacientes que no cumplieron el protocolo de detección también fueron diagnosticados con cáncer y otros dos pacientes en iguales condiciones, pero su diagnóstico fue dentro de

1 año a partir de la ronda final de detección. Y más de un año después de su tomografía negativa final, 20 pacientes fueron diagnosticados con cáncer de pulmón.

En el grupo control 72 pacientes (5,98%) fueron diagnosticados con 75 cánceres de pulmón, de estos 10 pacientes fueron diagnosticados por CXR y/o esputo, 3 durante una revisión anual programada y 59 (84%) fueron detectados debido a síntomas u otras razones. Se incluyen dos pacientes que recibieron una tomografía computarizada uno por error y el segundo en otra institución.

En febrero de 2012 finalizo el seguimiento, la mediana de seguimiento fue de 8,35 años. Finalmente, 105 de 114 pacientes (91%) murieron por cáncer de pulmón, 90 de 113 pacientes (80%) murieron por cáncer no pulmonar y 84 de 127 pacientes (76%) murieron por causas no cancerosas.

A grandes rasgos, de los cinco ensayos clínicos, los investigadores Infante, M. et al. de Italia y Saghir, Z. et al. de Dinamarca concluyen que la tomografía de tórax de baja dosis reduce la mortalidad por cáncer de pulmón, en sus estudios publicados en el 2009 y 2012, respectivamente. De igual forma, en el 2012, Pedersen, J. et al. también de Dinamarca, determinan que el uso de esta técnica contribuye a la realización de cirugías mínimamente invasivas gracias a detección temprana. Horeweng, N. et al. por su parte, menciona que la LDCT tiene alta sensibilidad y especificidad en su estudio holandés de 2014. En el 2015, Infante, M. et al. determina en su ensayo que la técnica de baja dosis en tomografía es mucho más efectiva para diagnosticar pacientes oncológicos que la radiografía de tórax.

**Tabla 23.** Resumen de la bibliografía recopilada en los Estudios de Cohorte con “p” significativo

FECHA DE PUBLICACIÓN Y AUTORES	NOMBRE DEL ESTUDIO	LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	CANTIDAD DE POBLACIÓN INCLUIDA	EDAD EN AÑOS	SEXO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	METODOLOGIA	PARÁMETROS DE LDCT	VALOR DE “p”	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
2005 Swensen, S.J., Jett, JR., Hartman, TE., Midthun, DE., Mandrekar, S.J., Hillman, S., Sykes, A., Aughenbaugh, G., Bungum, A. y Allen, K.	CT screening for lung cancer: five year prospective experience	Mayo Clinic. Rochester, Minnesota. Desde el 20 de enero hasta mayo 2004	1520	50 en adelante	Ambos	Fumadores actuales y ex fumadores de más de 20 paquetes por año	Después de obtener el consentimiento informado por escrito, se inscribieron 1520 personas. El protocolo fue aprobado por la junta de revisión institucional y el Instituto Nacional del Cáncer y cumplía con la Ley de Responsabilidad y Portabilidad del Seguro de Salud, o HIPAA. Los participantes se sometieron a cinco exámenes anuales de CT (uno inicial y cuatro posteriores). Se evaluó un cambio significativo hacia abajo en los cánceres de pulmón de células no pequeñas detectados inicialmente desde la etapa avanzada hasta la etapa I mediante el uso de una prueba binomial de proporciones unilateral. La regresión de Poisson y las pruebas exactas de Fisher se usaron para las comparaciones con el Proyecto Pulmonar Mayo	Todas las exploraciones se realizaron con un escáner helicoidal de cuatro detectores a niveles de dosis de baja radiación (modelo LightSpeed modelQX / I; GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) utilizando la siguiente técnica: Ancho de sección de 5mm, con intervalo de reconstrucción de 3,75 mm, modo de alta velocidad, pitch de 1,5, tiempo de exposición de 0,8 segundos por rotación, avance de la tabla de 30mm por rotación de 37,5 mm / s, 120 kVp y 40 mA. La dosis efectiva de radiación fue de 0,65 mSv (65 mrem). Las exploraciones se obtuvieron desde el nivel de la muesca esternal hasta las crestas ilíacas. No se administró material de contraste intravenoso. Todas las imágenes de TC fueron vistas en una estación de trabajo de computadora por uno de cuatro radiólogos de investigación	0.043	La TC de baja dosis permite la detección de cánceres de pulmón en etapa temprana, además, la tasa de detección de nódulos benignos es alta. El cáncer de pulmón es un importante problema de salud pública. No se demostró ninguna ventaja en la mortalidad con el uso de radiografía de tórax
2008 Veronesi, G., Bellomi, M., Mulshine, J., Pelosi, G., Scanagatta, P.,	Lung cancer screening with low dose computed tomography: a non-invasive diagnostic protocol for	Italia. Desde octubre del 2004 hasta octubre del 2005	5201	50-70	Ambos	Asintomáticos fumadores actuales o antiguos de más de 20 paquetes por año. Los ex fumadores habían dejado de fumar no más de 10 años	Voluntarios de alto riesgo de los cuales 3437 eran hombres, 1764 mujeres y el 80.3% eran fumadores actuales. Se sometieron a una línea de base LDCT; 4821 (93%)	El equipo de TC fue de Alta Velocidad (General Electric, Milwaukee, WI, EE. UU.) Con detector múltiple (8 o 16 cortes). No se usó contraste para las exploraciones	0.001	El protocolo limita los procedimientos de diagnóstico invasivos, mientras que pocos pacientes tienen un retraso en el diagnóstico, lo que apoya la viabilidad de la detección del cáncer

Paganelli, G., Maisonneuve, P., Preda, L., Leo, F., Bertolotti, R., Solli, P. y Spaggiari, L.	baseline lung nodules						regresaron para la primera repetición de LDCT. Los nódulos ≤5 mm se sometieron a repetición de LDCT a 1 año; los nódulos 5.1-8 mm se sometieron a LDCT 3 meses después	de detección que se tomaron en una sola respiración con la máquina ajustada a 140 kVp, 30 mA, relación de paso de 1,75: 1 y grosor de corte de 2,5 mm. Un radiólogo experimentado leyó las imágenes en una estación de trabajo (Advantage Windows 4.2, General Electric), usando ventanas de parénquima pulmonar (WW 1300, WL 480) con reconstrucción de proyección de máxima intensidad, y ventanas de mediastino (WW 300, WL 35). El tamaño de la lesión (> 5 mm) se validó en reuniones multidisciplinarias en las que participaron al menos dos radiólogos		de pulmón en sujetos de alto riesgo por LDCT. Sin embargo, es necesaria una mayor optimización del manejo clínico de los nódulos detectados en el cribado
2011 Ryoichi, K., Kazuo, Y., Satoshi, K., Takayuki, S. y Keishi, K.	Efficacy of CT screening for lung cancer in never smokers: analysis of japanese cases detected using a low dose CT screen	Hospital Universitario de Shinshu, Japón. Desde enero del 2000 hasta diciembre del 2008	556	58-80	Ambos	No fumadores con síntomas y sin ellos.	Participantes tomados de las listas de cirugía del hospital. Se realizaron análisis comparativos, como un estudio retrospectivo, en tres tipos de cáncer de pulmón detectados mediante TC, radiografía y mediante análisis de características y resultados clínico-patológicos en no fumadores de un grupo de pacientes con síntomas. La cohorte total del estudio comprendió 218 pacientes en el grupo de TC, 160 en el grupo de rayos X y 82 en el grupo con síntomas. Los 96 pacientes restantes fueron diagnosticados con una LC durante un seguimiento para otra enfermedad. Se realizó un análisis comparativo	Los pacientes fueron escaneados mediante TC de alta resolución desde 2000 hasta 2003 (HRCT, Hi Speed Advantage CT; GE Medical Systems, Waukesha, WI) o con un escáner de 16 o 64 MDCT de 2003 a 2008 (Light Velocidad; GE Healthcare Technologies, Waukesha, WI). Cribado de rayos x se realizó principalmente utilizando radiografía indirecta una vez al año. En este método, se utilizaron una cámara de espejo de 100 mm y un aparato radiográfico con una salida nominal de ≥150 kV. El voltaje del tubo de rayos X fue ≥120 kV	0.001	La TC mejora la tasa de supervivencia y disminuye la tasa de cánceres avanzados en los no fumadores. La exploración por TAC es también un factor de mejora del pronóstico independiente en los no fumadores, y por lo tanto reduce el riesgo de muerte por cáncer de pulmón. El protocolo de detección en la prefectura de Nagano recomienda la detección anual para los no fumadores

							para los no fumadores en los siguientes tres grupos: un grupo de pantalla de TC, un grupo de pantalla de rayos X y un grupo con síntomas. Para evitar un sesgo de tiempo prolongado, se incluyeron pacientes en el grupo de la pantalla de TC que no habían sido diagnosticados mediante la detección sino por la aparición de síntomas. Por lo tanto, el grupo de TC contenía pacientes con síntomas asintomáticos y sintomáticos que fueron evaluados dentro de un año de su diagnóstico de cáncer de pulmón. Los sujetos en el grupo de cribado de rayos X se asignaron de la misma manera que los del grupo de cribado de TC			
2013 Veronesi, G., Maisonneuve, P., Rampinelli, C., Bertolotti, R., Petrella, F., Spaggiari, I. y Bellomi, M.	Computed tomography screening for lung cancer: results of ten years of annual screening and validation of COSMOS prediction model	Milán, Italia. Desde el 2000-2001 hasta el 2011	1035	45 en adelante	Ambos	Fumadores y ex fumadores de más de 20 paquetes al año, asintomáticos	Los voluntarios recibieron LDCT durante 10 años: 71,3 % hombres, 28,7% mujeres. Se comparó con COSMOS y las estimaciones del modelo de riesgo de Bach. Los estudios COSMOS fueron aprobados por el comité de ética del Instituto Europeo de Oncología. Después de cinco años, una Comisión Ética del comité permitió que el estudio pre- COSMOS continuará por otros cinco años COSMOS: modelo de riesgo-beneficio recalibrado por Patrick Maisonneuve	Tomografía computarizada de un solo detector se utilizó hasta el 2003, para un escáner de 8 o 16. Tanto en el conjunto de verificación como en el conjunto de entrenamiento, nódulos de $\leq 5\text{mm}$ se sometieron a una exploración repetida a 1 año; nódulos de 5.1 a 8mm se sometieron a TC 3 meses después; lesiones de $>8\text{mm}$ recibidas tomografía por emisión de positrones combinada con CT (CT-PET)	0.001	Ni la frecuencia, ni la proporción de cáncer en la etapa I disminuyeron en 10 años, lo que indica que la detección no debe suspenderse. La mayoría de los cánceres se encontraban en etapa temprana, y la supervivencia general fue alta. Sólo se realizó un número limitado de procedimientos invasivos para la enfermedad benigna. El modelo de Bach diseñado para predecir los cánceres sintomáticos: predijo con precisión la frecuencia de cáncer a partir del tercer año, lo que sugiere que el diagnóstico excesivo es un problema menor en la detección del cáncer de pulmón. El modelo COSMOS (diseñado para estimar los cánceres de

										pulmón detectados en el cribado) predijo con precisión la frecuencia de cáncer al inicio del estudio y en la segunda ronda de selección
2015 Sanchez, P., Berto, J., Torres, JP., Campo, A., Alcaide, A., Bastarrika, G., Pueyo, J., Villanueva, A., Echeveste, J., Lozano, M., García, M., Seijo, L., García, J., Torre, W., Pajares, M., Pío, R., Montuenga, L. y Zulueta, J.	Cribado de cáncer de pulmón: catorce años de experiencia del programa internacional de detección precoz de cáncer de pulmón con TBDR de Pamplona (P-IELCAP)	Pamplona, España. Desde setiembre del 2000 hasta abril del 2014	2989	48-62	Ambos	Edad, sexo, paquetes por año de tabaquismo, IMC, antecedentes familiares de cáncer de pulmón y si era fumador al inicio del estudio. Fumadores o ex fumadores asintomáticos con consumo acumulado $\geq 10$ paquetes al año	El estudio se realizó en una población de 73% varones y 27% mujeres. Se revisaron las historias clínicas para obtener los datos de mortalidad de los pacientes con cáncer de pulmón y se elaboró una curva de supervivencia de Kaplan-Meier	No indica	inferior a 0.005	La experiencia del programa de cribado de cáncer de pulmón más largo de España es comparable con lo descrito en el resto de Europa, y confirma la viabilidad y la eficacia de este programa, empleando la tomografía de baja dosis de radiación (TBDR). La EPOC y el enfisema son factores de riesgo importantes para el cáncer de pulmón y deberían tenerse en cuenta a la hora de seleccionar a los sujetos de alto riesgo para los programas de cribado
2016 Patz, E., Greco, E., Gatsonis, C., Pinsky, P., Kramer, B. y Aberle, D.	Lung cancer incidence and mortality in national lung screening trial participants who underwent low dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial	Estados Unidos. Desde el 5 agosto de 2002 hasta el 26 de abril de 2004	26231	55-74	Ambos	Fumadores y exfumadores con al menos 30 paquetes por año o haber dejado de fumar en los últimos 15 años	Se comparó tres evaluaciones anuales de TC con dosis bajas con tres radiografías anuales para la detección temprana del cáncer de pulmón en individuos elegibles de alto riesgo. La cohorte consistió en todos los participantes de NLST que habían recibido una prueba de prevalencia de TAC de dosis baja (TO). Se determinó la frecuencia, el estadio, la histología, el año de estudio del diagnóstico y la incidencia de cáncer de pulmón, así como la mortalidad general y específica del cáncer de pulmón, y si se detectaron cánceres de pulmón como resultado de la prueba de detección o dentro de un año de una prueba negativa	No indica	0.001	Los resultados mostraron una reducción significativa en la incidencia de cáncer de pulmón y la mortalidad específica por cáncer de pulmón de los participantes sometidos a una prueba de tomografía computarizada de baja dosis con una prueba de prevalencia negativa, en comparación con aquellos con cribado de prevalencia positiva. Se cuestiona la necesidad de una evaluación continua con pruebas de tomografía computarizada de dosis anuales para todas las personas elegibles de alto riesgo. Estos hallazgos ayudarán a informar las discusiones en curso sobre la implementación de programas efectivos y eficientes de detección de TC de baja dosis

2017 Gierada, D., Pinsky, P., Duan, F., Garg, K., Hart, EM., Kazerooni, E., Nath, H., Watts, J. y Aberle D.	Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in national lung screening trial participants	Estados Unidos. En el 2015	1060	55-74	Ambos	Historial de tabaquismo de al menos 30 paquetes al año, incluidos los fumadores actuales y los que habían dejado de fumar en los últimos 15 años	Las TC de detección de los participantes diagnosticados con cáncer de pulmón a intervalos (casos) se combinaron con las pruebas de TC negativas de los participantes que no desarrollaron cáncer de pulmón (controles). Los participantes fueron asignados al azar a la detección con tomografías computarizadas de baja dosis o radiografías de tórax posteroanterior tres veces a intervalos anuales en 33 centros de detección en los Estados Unidos. Se utilizó un proceso de consenso mayoritario para clasificar cada examen de TC como positivo o negativo según los criterios NLST y para estimar la probabilidad de que cualquier anomalía detectada retrospectivamente se debiera al cáncer de pulmón	No indica	0.001	La mayoría de los casos cumplieron con los criterios NLST para un cribado positivo. El conocimiento de las anomalías perdidas y los errores de interpretación pueden ayudar a la identificación del cáncer de pulmón en la prueba de TC. El cáncer de pulmón dentro de un año de una prueba de TC negativa fue poco frecuente. Las anomalías probables de cáncer de pulmón se identificaron retrospectivamente en la mayoría de los pacientes. El conocimiento de los tipos de error puede ayudar a identificar el cáncer de pulmón
2018 Nawa, T., Fukui, K., Nakayama, T., Sagawa, M., Nakagawa, T., Ichimura, H. y Mizoue, T.	A population based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low dose CT in Hitachi city, Japan	Hitachi, Ibaraki, Japón. Desde 1998 hasta el 2006	33483	50-74	Ambos	Sexo, edad, historial de tabaquismo: no fumadores y fumadores ligeros	17935 personas se sometieron a un examen de tomografía computarizada de dosis bajas al menos una vez y 15448 que se sometieron a rayos X únicamente	No indica	0.005	El examen de tomografía computarizada de baja dosis para una población que incluye no fumadores y fumadores ligeros puede ser efectivo

A continuación, se presenta un resumen más detallado de los resultados obtenidos de cada estudio.

### **Examen de TC para cáncer de pulmón: experiencia prospectiva a 5 años.**

Para este estudio se inscribieron (enero a diciembre 1999) 1520 individuos, 788 (52%) hombres y 732 (48%) mujeres, de los cuales el 61% (927 de 1520) eran fumadores activos fumadores y el 39% eran exfumadores. El estudio se obtuvo tomando en cuenta los resultados obtenidos hasta el día 26 de mayo 2004. Los participantes tenían una edad media de 59 años y el promedio de consumo de los participantes fue de 45 paquetes por año.

Las tasas de cumplimiento para los exámenes de TC de incidencia anual fueron 98% para el año 1, 96% para el año 2, 95% para el año 3 y 80% para el año 4. En los exámenes anuales de TC, se identificaron 3356 nódulos pulmonares no calcificados en 1118 (74%) participantes. Se diagnosticaron 68 cánceres de pulmón primarios en 66 participantes (31 cánceres de prevalencia, 34 de incidencia, y 3 de pulmón de intervalo). Durante el estudio 48 participantes murieron por causas diversas.

### **Detección de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis: un protocolo de diagnóstico no invasivo para nódulos pulmonares basales.**

En este estudio participaron 5201 personas con edad media de 57.7 años, 3437 (66.0%) eran hombres y 4164 (80.3%) todos fumadores activos, con un promedio de 44 paquetes de fumado por año.

Del total, 2754 (53%) voluntarios presentaron uno o más nódulos no calcificados. Se diagnosticaron noventa y dos cánceres de pulmón: 55 al inicio y 37 en el examen anual (66% estadio I). Entre los 37 cánceres incidentes, 17 tenían un nódulo basal que permanecía en la etapa I, 7 tenían un nódulo basal que progresaba más allá de la etapa I y 13 presentaban un nuevo nódulo maligno. Los cánceres basales y anuales fueron 79 (1.5%) y 13 (0.2%), respectivamente. En 15 de 104 (14%) procedimientos diagnósticos invasivos, la lesión fue benigna. La sensibilidad y la especificidad fueron 91 y 99.7%, respectivamente, para todo el protocolo; 88 y 93% para CT-PET; y 100 y 59% para TC con contraste.

**Eficacia del cribado de TC para el cáncer de pulmón en personas que nunca han fumado: análisis de casos japoneses detectados mediante un cribado de TC de dosis baja.**

La cohorte total del estudio comprendió 556 individuos no fumadores diagnosticados con cáncer de pulmón: 218 pacientes en el grupo de TC, 10 hombres y 208 mujeres con una edad media de 65,1 años, 160 en el grupo de rayos X, 21 hombres y 79 mujeres con una edad media de 67.5 años y 82 en el grupo sintomático, 22 hombres y 60 mujeres con una edad media de 66.6 años. Los 96 pacientes restantes fueron diagnosticados con cáncer de pulmón durante un seguimiento de otra enfermedad.

Las tasas de supervivencia a 5 años fueron del 95% entre los pacientes del grupo de cribado con TC, el 73% para los casos de cribado con rayos X y el 40% en el grupo sintomático. Se descubrió que se esperaba que una prueba de TC, redujera el riesgo de muerte por cáncer de pulmón en un 78% en comparación con casos no examinados.

En el grupo de TC se detectó cáncer estadio IA en 193 pacientes, estadio IB en 13, estadio II en 4, estadio IIIA en 3, estadio IIIB en 1 y en estadio IV 4 pacientes. Murieron 8 pacientes.

En el grupo de rayos X se detectó cáncer estadio IA en 76 pacientes, estadio IB en 27, estadio II en 13, estadio IIIA en 13, estadio IIIB en 12 y en estadio IV 19 pacientes. Murieron 46 pacientes.

En el grupo sintomático se detectó cáncer estadio IA en 19 pacientes, estadio IB en 8, estadio II en 5, estadio IIIA en 3, estadio IIIB en 7 y en estadio IV en 40 pacientes. Murieron 52 pacientes.

**Detección por tomografía computarizada para cáncer de pulmón: resultados de 10 años de evaluación anual y validación del modelo de predicción COSMOS.**

Este estudio involucró a 1035 voluntarios fumadores y ex fumadores de alto riesgo, más de 20 paquetes por año, asintomáticos, 735 hombres y 300 mujeres con una edad media 58 años, el cumplimiento fue de 671 voluntarios (65%). El estudio se inició en el periodo 2000-2001 y se llevó a cabo por 10 años. Se realizaron 10 rondas anuales de detección y una mediana de seguimiento de 9.6 años, diagnosticándose 12 cánceres de

pulmón al inicio del estudio y 59 (6.95%) posteriormente, un total 71 casos (78%) estaban en estadio I.

Se diagnosticaron 61 casos de cánceres de células no pequeñas, 43 de estos se encontraron en estadio IA. Por TC se determinó el tamaño medio de los cánceres de células no pequeñas en 12,5 mm. 60 participantes murieron, 23 por cáncer de pulmón, 12 por otros tipos de cáncer y 25 por otras causas. La supervivencia a los cinco y diez años fue del 64% y 58% en general, y 84% y 75% para los casos en estadio I, respectivamente.

El modelo COSMOS se diseñó para estimar los cánceres de pulmón detectados por LDTC, en este estudio el modelo predijo con precisión la frecuencia del cáncer al inicio y a la segunda ronda de detección.

### **Cribado de cáncer de pulmón: catorce años de experiencia del Programa Internacional de Detección Precoz de Cáncer de Pulmón con TBDR de Pamplona (P-IELCAP).**

Este estudio realizado en Pamplona, España con el objetivo de confirmar la viabilidad y la eficacia del cribado mediante TBDR, reclutó a 2989 participantes desde el año 2000 hasta marzo, 2014 (73% hombres, 27% mujeres). Los participantes tuvieron una media de edad de 55 años, fumadores en su mayoría al momento de iniciar el estudio o ex fumadores, con un promedio de consumo de 32 paquetes/año.

En la primera ronda de cribado para 1308 participantes se diagnosticó a 29 de ellos con cáncer de pulmón (1,0% de proporción de prevalencia) y en las siguientes rondas se diagnosticó 24 más (1,4% de proporción de incidencia). La mediana es de 2 rondas de cribado por individuo. En estos 53 participantes se detectaron 60 cánceres de pulmón (73% en estadio I). De los 60 cánceres detectados, 55 corresponden a carcinoma no microcítico de pulmón, 40 en estadio I, 5 en estadio IIA, 6 en estadio IIB y 4 en estadio III. Cinco pacientes presentaron carcinoma microcítico de pulmón, uno de ellos con enfermedad limitada y 4 con enfermedad avanzada. Se detectaron 12 muertes: 5 en estadio precoz, 4 en estadio avanzado y 3 en enfermedad avanzada.

La tasa de supervivencia a 10 años entre los 53 sujetos con cáncer de pulmón fue de 70%. Al considerar solo a sujetos con cáncer de pulmón en estadio I, el estudio mostró una tasa de supervivencia a 10 años mejorada en un 80%. Para todos los pacientes con

cáncer de pulmón el promedio de supervivencia fue de 110 meses y para aquellos diagnosticados con enfermedad en estadio I el promedio fue de 127 meses.

**Incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón en los participantes del Ensayo Nacional de Detección Pulmonar que se sometieron a pruebas de detección de prevalencia de TC de baja dosis: un análisis de cohorte retrospectivo de un ensayo de detección aleatorio, multicéntrico y diagnóstico.**

Se eligieron 26231 participantes, con edades de 55 a 74 años con al menos 30 años de fumar cigarrillos, para exfumadores con menos de 15 años de haber dejado el fumado. Del total de participantes, 1063 (4%) en el último seguimiento disponible fueron diagnosticados con cáncer de pulmón. La mediana del tiempo desde el escaneo T0 hasta el diagnóstico para estos 1063 participantes fue de 2.2 años. De todos los participantes, 19066 (73%), 11320 hombres y 7746 mujeres con TC de dosis baja tuvieron un resultado T0 negativo y 7165 (27%), 4184 hombres y 2981 mujeres tuvieron un resultado T0 positivo.

Cuatrocientos cuarenta y un participantes (2%) de 19066 en el último seguimiento disponible fueron diagnosticados con cáncer de pulmón. La mediana de tiempo desde T0 hasta el diagnóstico fue de 3,0 a 3,6 años. Diecisiete personas fueron diagnosticadas de cáncer de pulmón en el primer año después de un escaneo T0 negativo y antes de la T1 programada, de estas sobrevivieron 3, de 75 personas diagnosticadas entre T1 y T2 (62 cánceres detectados por estudio inicial y 13 por intervalos), sobrevivieron 28, de 118 (1%) personas a las cuales se les detectó cáncer de pulmón en el año o después del escaneo T2 (102 cánceres detectados en estudio inicial y 16 en intervalos) sobrevivieron 66, y de 231 (1%) individuos que fueron diagnosticados durante la fase de seguimiento del ensayo (entre 3 y 7 años después de su estudio de prevalencia), sobrevivieron 115.

En un análisis hipotético se estima que, si en el estudio T1 no se hubiera realizado ningún participante con un estudio T0 negativo, todos los participantes con un cáncer de pulmón detectado en el estudio T1 ( $n = 62$ ) habrían muerto de cáncer de pulmón. Tendríamos entonces, 28 participantes más que habrían muerto de cáncer de pulmón si la exploración T1 no se hubiera realizado en el grupo negativo T0. Lo anterior supone que la tasa de mortalidad hipotética estimada es menor que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en todos los participantes que tuvieron un estudio T0.

### **Cáncer de pulmón de intervalo después de un examen de detección de TC negativo: hallazgos y resultados de la TC en participantes del Ensayo Nacional de Detección Pulmonar.**

Se analizaron retrospectivamente 44 casos de los cuales 40 (91%) cumplieron los criterios NLST para una evaluación positiva. Los casos presentan anomalías que incluyen nódulos pulmonares  $\geq 4$  mm ( $n = 16$ ), masas mediastínicas ( $n = 8$ ) e hiliares ( $n = 6$ ), y lesiones bronquiales ( $n = 6$ ). Los cánceres estaban en estadio III o IV en el momento del diagnóstico en 32/44 casos (73%); 37/44 pacientes (84%) murieron de cáncer de pulmón, en comparación con 225/649 (35%) para todos los cánceres detectados. Este estudio no indica cantidad de paquetes fumados por año ni la supervivencia de los afectados.

### **Estudio de cohorte basado en la población para evaluar la efectividad de la detección del cáncer de pulmón utilizando dosis bajas de TC en la ciudad de Hitachi, Japón.**

Durante los años 1998-2006 se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de detección para participantes entre los residentes de Hitachi, Japón. 17935 residentes (9790 hombres y 8145 mujeres) con una edad media de 59.1 años se sometieron a tomografía computarizada, con un cribado medio de  $3.0 \pm 2.3$  veces. Se diagnosticaron 273 casos de cáncer de pulmón (1,5%), 169 en hombres y 104 en mujeres (1.5%), murieron 63 hombres y 9 mujeres (0,4%). Se observaron 404 muertes por otros tipos de cáncer (287 hombres y 117 mujeres) y 409 muertes por otras causas (292 hombres y 117 mujeres), un 4,53%.

En contraste, 15548 residentes se sometieron a un cribado de rayos X,  $2.0 \pm 1.5$  veces durante el mismo periodo. La edad media fue de 61.6 años. Se diagnosticaron 164 casos de cáncer de pulmón (1,1%), 111 en hombres y 53 en mujeres, murieron 63 hombres y 17 mujeres (0,4%). Se observaron 516 muertes por otros tipos de cáncer (313 hombres y 203 mujeres) y 592 muertes por otras causas (380 hombres y 212 mujeres), un 7,12%. El estudio investigó la tasa de incidencia de cáncer de pulmón 1.23, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón 0,49 y la tasa de mortalidad por otros tipos de cáncer y otras causas 0,57; lo anterior para ambos grupos desde el primer examen de detección de cáncer de pulmón hasta finales de 2012.

Los residentes que se sometieron a tomografía computarizada, 3649 hombres y 504 mujeres, fumaron de 0 a 30 paquetes/año, 2740 hombres y 137 mujeres fumaron de 30 a 50 paquetes/año, 735 hombres y 29 mujeres fumaron más de 50 paquetes/año y en 252 hombres y 137 mujeres la cantidad de paquetes es desconocida. En cuanto a los residentes que se sometieron a rayos X, 3097 hombres y 298 mujeres, fumaron de 0 a 30 paquetes/año, 810 hombres y 121 mujeres fumaron de 30 a 50 paquetes/año, 284 hombres y 12 mujeres fumaron más de 50 paquetes/año y en 372 hombres y 233 mujeres la cantidad de paquetes es desconocida.

En síntesis, de los estudios de cohorte referidos anteriormente, se ultima que, el estudio realizado en Estados Unidos en 2005 por Swensen, S. et al. confirma la eficacia de la técnica en cuanto a detección temprana de cáncer de pulmón, sin embargo, no identifica disminución en la mortalidad. Contrariamente, Ryoichi, K. et al. en el estudio japonés del 2011 determina una mejora en la tasa de supervivencia, disminuyendo el riesgo de muerte por cáncer de pulmón, resultados que coinciden con la investigación de Patz et al. en el año 2016. Veronesi, G. et al. en sus estudios del 2008 y 2013 recomienda optimizar el manejo clínico de nódulos y dar seguimiento.

Por su parte, Sanchez, P. et al. (2015) en España confirma la viabilidad de la prueba y su eficacia, asimismo, recomienda realizar estudios en poblaciones con enfisema y EPOC. Nawa, T. et al. de Japón (2018) recomienda realizar estudios en individuos no fumadores. Por último, Gierada, D. et al. en 2017 expresa que los diagnósticos deben ser reportados únicamente por radiólogos altamente experimentados.

**Tabla 24.** Resumen de la bibliografía recopilada en los Ensayos Clínicos Aleatorios

FECHA DE PUBLICACIÓN Y AUTORES	NOMBRE DEL ESTUDIO	LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	CANTIDAD DE POBLACIÓN INCLUIDA	EDAD EN AÑOS	SEXO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	METODOLOGÍA	PARÁMETROS DE LDCT	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
2002 Garg, K., Keith, R.L., Byers, T., Kelly, K., Kerzner, A., Lynch, D. y Miller, Y.	Randomized controlled trial with low dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results	Veterans Affairs Medical Center	239	50-80	Ambos	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), atipia espudo y un grupo de riesgo moderado. Con 30 o más años del hábito de fumar cigarrillos. Sin haber sido sometidos a una TC de tórax durante los 3 años anteriores.	Veteranos registrados que viven en el área metropolitana de Denver fueron seleccionados al azar. Para el grupo de alto riesgo, al inicio del estudio la obstrucción del flujo de aire fue diagnosticada con una prueba de función pulmonar. El análisis citológico de esputo se realizó al inicio del estudio y se llevó a cabo cada año en lo sucesivo. El grupo de riesgo moderado incluía sujetos seleccionados al azar. Cada estudio fue revisado por un radiólogo con 10 años de experiencia en la evaluación de la TC torácica, y los hallazgos se registraron en una hoja de puntuación estandarizada	Todas las exploraciones TC se obtuvieron con un escáner disponible en el mercado de una sola sección (modelo 5000; Picker, Cleveland, Ohio) sin el uso de material de contraste administrado por vía intravenosa. Los parámetros de análisis son los siguientes: 120 kVp, 50 mA, 5-mm de colimación, los intervalos de reconstrucción de 3,5 mm, y una velocidad de la mesa de 10 mm / seg (pitch, 2: 1). En promedio, una longitud de 30 cm se escanea, comenzando a 1 cm superiores a los ápices pulmonares y terminando en el diafragma	Los resultados de este estudio indican que es factible la TC de baja dosis para detectar cáncer de pulmón
2003 Nawa, T., Nakagawa, T., Kusano, S., Kawasaki, Y., Sugawara, Y. y Nakata, H.	Lung cancer screening using low dose spiral CT. results of baseline and 1 year follow up studies	Japón. Desde abril de 1998 hasta agosto del 2000	7956	50-69	Ambos	Fumadores y exfumadores	7956 individuos: 6319 hombres y 1637 mujeres se les hizo un cribado con LDCT, al año siguiente 5568 de nuevo se les hizo el examen: 4257 hombres y 1311 mujeres	Escaner de espiral (Radix TURBO; Hitachi Medical, Tokio, Japón) fue usado para este estudio. Los parámetros fueron: 120 kV, 50 mA, 10mm colimación. Se exploró todo el campo pulmonar y se obtuvo una inspiración completa y profunda durante una sola respiración de aproximadamente 15 s. El tiempo total entre entrar y salir de la habitación fue de aproximadamente 3 min. La imagen reconstruida de diez milímetros se almacenó en discos ópticos (2,6 gigabytes de volumen por disco)	La dosis baja de TC parece ser un método prometedor para la detección temprana del cáncer de pulmón como parte de los exámenes anuales de salud. Los sujetos femeninos y los que no fuman deben incluirse en el examen de evaluación. Sin embargo, para la evaluación repetida anual, los participantes pueden ser seleccionados sobre la base del género, el historial de tabaquismo y los resultados en la evaluación de referencia
2004 Gohagan, J., Marcus, P.,	Final results of the lung screening	Estados Unidos. Desde principios de septiembre	3318	55-74	Ambos	Tabaquismo con al menos 30 paquetes al año, fumador	Los seis centros de detección enviaron por correo 653,417 paquetes de	120—140 kVp, 60 mA, tiempo de exploración de un segundo, 5 mm de	En general, el 48% de los casos del brazo LDCT y el 40% de los casos del brazo

Fagerstrin, R., Pinsky, P., Kramer, B., Prorok, P., Ascher, S., Bailey, W., Brewer, B., Church, T., Engelhard, D., Ford, M., Fouad, M., Freedman, M., Germann, E., Gierada, D., Hocking, W., Inampudi, S., Irons, B., Johnson, C., Jones, A., Kucera, G., Kvale, P., Lappe, K., Manor, W., Moore, A., Nath, H., Neff, S., Oken, M., Plunkett, M., Price, H., Reding, D., Riley, T., Schwartz, M., Spizarny, D., Yoffie, R. y Zylak, C.	study, a randomized feasibility study of spiral ct versus chest x-ray screening for lung cancer	de 2000 y hasta a mediados de noviembre de 2000				actual o un fumador que dejó de fumar en los últimos 10 años. Sin un examen de TC en espiral de los pulmones o tórax en los últimos 24 meses, con historial de cáncer de pulmón	información, comenzando aproximadamente el 1 de septiembre de 2000. La elegibilidad se evaluó para las 12,270 personas que se contactaron con un centro de detección, 1660 sujetos fueron asignados al azar para prueba LDCT y 1658 para prueba CXR	colimación, inclinación de 2 o equivalente (dependiendo del modelo y tipo de escáner), y reconstrucciones contiguas. Los exámenes consistían en una sola vista anterior y se obtuvieron usando alto kVp (110-150 kVp) equipo a una distancia de 6-10 pies de tubo a receptor	CXR estaban en etapa I, mientras que el 40% de los casos del brazo LDCT y el 45% de los brazos CXR estaban en etapa III-IV. El número absoluto de casos en estadio III-IV fue mayor en el brazo LDCT (n = 16) que en el brazo CXR (n = 9). Los resultados del estudio demostraron convincentemente la viabilidad del escaneo LDCT en los Estados Unidos
2007 Blanchon, T., Brecht, J., Grenier, P., Ferretti G., Lemarié, E., Milleron, B., Changé, D., Laurent, F., Martinet, B., Beigelman, C., Blanchon, F., Revel, M., Friard, S., Rémy-Jardin, M., Vasile, M., Santelmo, N., Leculier, A., Lefébure, P., Moro-Sibilot, D., Breton, J.,	Baseline results of the depiscan study: a french randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest x-ray (CXR)	Francia. Desde octubre de 2002 hasta diciembre de 2004	621	50-75	Ambos	Asintomáticos con historial actual o anterior de tabaquismo de $\geq 15$ cigarrillos por día durante al menos 20 años (los ex fumadores tenían dejar de fumar <15 años antes de la inscripción).	El estudio fue diseñado como un ECA que compara el cribado del cáncer de pulmón con LDCT versus CXR. Los exámenes radiológicos se planificaron al inicio del estudio y anualmente durante 2 años, con un total de tres exámenes radiológicos para cada sujeto. Los médicos de cabecera fueron seleccionados inicialmente por su práctica en investigación clínica, a través de "Reseau Sentinelles" distribuidos en todo el país, pero abiertos a médicos de cabecera voluntarios y durante los últimos 6 meses a médicos	Adquisición volumétrica helicoidal. Pulmones enteros durante una sola respiración, a plena inspiración. Los parámetros de adquisición oscilaron entre 100 y 140 Kv y 20 a 100 mA según el peso corporal del sujeto. La colimación fue de 1-1.5 mm y el corte reconstruido grueso fue de 1.25 a 3 mm con una superposición que varía de 0 a 50%. No se utilizó material de contraste	Esta prueba piloto permite estimar que los nódulos no calcificados se detectan 10 veces más a menudo por LDCT que por CXR. Sin embargo, la inscripción de médicos de cabecera fue más difícil de lo esperado con un 41% de investigadores activos y una alta tasa (19%) de pacientes no conformes. Esta experiencia habla de la necesidad de un alto nivel de formación de médicos de cabecera y de un equipo de investigación clínica grande y coordinado en dicho ensayo

Carette, M., Brambilla, C., Fournel, F., Kieffer, A., Frija, G. y Flahault, A.							ocupacionales (OP). Los investigadores fueron invitados a seleccionar e inscribir 1000 sujetos en 1 año. Todos los sujetos elegibles fueron invitados a participar. Entre octubre de 2002 y diciembre de 2004, 765 sujetos fueron matriculados por 89 de los 232 médicos de cabecera. Los datos clínicos y de imagen de referencia completos estaban disponibles para 621 individuos de los 765 inscritos, debido a 144 sujetos no conformes que retiraron su consentimiento		
2007 Infante, M., Romano, F., Cavuto, S., Chiesa, G., Passera, E., Angeli, E., Chiarenza, M., Aranzulla, G., Cariboni, U., Alliosio, M., Incarbone, M., Testori, A., Destro, A., Cappuzzo, F., Roncalli, M., Santoro, A. y Ravasi, G.	Lung cancer screening with spiral CT baseline results of the randomized DANTE trial	Instituto Clínico Humanista, Milán, Italia. Desde marzo de 2001, Durante cuatro años.	2472	60-74	Ambos	Que no tuvieran: diabetes, hipertensión no controlada, drogas, adicional alcohol, esquizofrenia o problemas psiquiátricos, cáncer	Los sujetos fueron reclutados principalmente a través de los médicos generales, a través de envíos masivos de publicidad y medios de comunicación locales. La aleatorización fue de 2400 sujetos, con 1200 en cada grupo. Se pidió a todos los participantes a firmar un formulario de consentimiento informado, según los requisitos de las Juntas Locales Revisión interna y las autoridades sanitarias. Las radiografías de tórax fueron leídas de forma independiente por radiólogos desconocían el resultado de la tomografía computarizada y dos radiólogos experimentados en tórax leyeron las imágenes de forma independiente. Se documentaron dos lecturas separadas y el consenso final	Escáner de corte único con el ajuste de dosis baja (140 kV, 40 mA), y se reconstruyeron en incrementos superpuestas contiguos de 5 mm, 1.25 de pitch, con una algoritmo de alta resolución	La tasa de detección aumentó cuatro veces por TC espiral frente a rayos X de tórax, además, más tumores en un estadio avanzado también fueron detectados por TC. La alta tasa de resección de pacientes detectados mediante TC de baja dosis sugiere un posible aumento en la tasa de curación, sin embargo, el tiempo de seguimiento es necesario para las conclusiones finales
2009 Pedersen, J., Ashraf, H., Dirksen, A., Bach, K., Toennesen, P., Brodersen, J., Skov, B.,	The danish randomized lung cancer CT screening trial overall design and results of the prevalence round	Dinamarca.	4104	50-75	Ambos	Fumadores de al menos 20 paquetes por año	Los participantes se asignaron al azar a una exploración con tomografía computarizada de baja dosis anual durante 5 años o ninguna prueba de detección. Todos los participantes tenían pruebas anuales de función	Todas las tomografías computarizadas del estudio se realizaron en un escáner MDCT (16 filas Philips Mx 8000, Philips Medical Systems, Eindhoven, Países Bajos). Las exploraciones se realizaron en posición	Al inicio del estudio, 179 personas mostraron nódulos no calcificados de más de 5 mm y la mayoría fueron reexaminados después de 3 meses. La tasa de diagnósticos falsos positivos fue de 7.9% y 17 personas (0.8%) tuvieron

Dossing, M., Mortesen, J., Richter, K., Clementsen, P. y Seersholm, N.							pulmonar y cuestionarios sobre el estado de salud, las consecuencias psicosociales de la detección, los hábitos de fumar y el abandono del hábito de fumar. Se realizaron tomografías computarizadas de referencia en 2052 participantes. Los nódulos pulmonares se clasificaron según el tamaño y la morfología: se tabularon los nódulos menores de 5 mm y los nódulos calcificados (benignos), los nódulos no calcificados entre 5 y 15 mm se volvieron a examinar después de 3 meses. Si el nódulo aumentaba de tamaño o era mayor de 15 mm, el participante fue referido para un diagnóstico	supina después de la inspiración completa con la dirección de exploración caudo craneal que incluye la caja torácica completa y el abdomen superior con una técnica de dosis baja de 120 kV y 40 mAs. Las exploraciones se realizaron con la adquisición de datos en espiral con los siguientes parámetros de adquisición: colimación de la sección 16 0,75 mm, paso 1,5, tiempo de rotación 0,5 segundos. Todas las exploraciones fueron leídas por dos radiólogos certificados por la junta (H.H. y K.S.B.) utilizando la visualización de cine / losa suministrada con la Proyección de Intensidad Máxima, y en caso de desacuerdo se obtuvo un consenso.	cáncer de pulmón. Diez de ellos tenían enfermedad en estadio I. Once de los 17 cánceres de pulmón al inicio del tratamiento se trataron quirúrgicamente, ocho de ellos mediante resección con cirugía torácica asistida por video. El diseño del estudio aleatorizado empleado en este y otros ensayos actuales proporcionará, con suerte, en los próximos años información sobre la eficacia, los beneficios y los peligros de la detección del cáncer de pulmón. Tal conocimiento es esencial para recomendaciones equilibradas y sin sesgos para su implementación final en la práctica de la salud.
2010 Croswell, JM., Baker, S., Marcus, P., Clapp, J., Bamett, S. y Kramer, BS.	Cumulative incidence of false positive test results in lung cancer screening. A randomized trial	Estados Unidos. Desde setiembre de 2000 al enero de 2001	3190	55-64	Ambos	Fumadores y ex fumadores de 30 a 60 paquetes por año, sin ningún historial de cáncer de pulmón	675 mujeres, 935 hombres se realizaron una tomografía computarizada de baja dosis al menos una vez y 1580 participantes se sometieron al menos a 1 radiografía de tórax. Un total de 1374 participantes del grupo (97%) recibieron TC y 1287 participantes en la radiografía de tórax (95.2%) recibió ambos exámenes	120 a 140 kV, 60 mA, escaneo tiempo de 1 s, colimación de 5 mm, pitch de 2 o equivalente y reconstrucciones contiguas. Radiografía de tórax consistió en vistas únicas posteroanterior y fue obtenidas utilizando equipo de alto kilovoltio en un tubo receptor, distancia de 6 a 10 pies. Los centros involucrados utilizaron radiólogos experimentados para la valoración	Existen riesgos por resultados falsos positivos en la detección del cáncer de pulmón. Las pruebas son sustanciales después de solo 2 exámenes anuales, particularmente para tomas de baja dosis. Se justifica un estudio adicional de los resultados económicos, psicosociales y de la carga física de estos métodos
2010 Menezes, R., Roberts, H., Paul, N., McGregor, M., Chung, T., Patsions, D., Weisbrod, G., Herman, S., Pereira, A., McGregor, A., Dong, Z., Sitertchouk, I., Boerner, S.,	Lung cancer screening using low dose computed tomography in at risk individuals: the toronto experience	Toronto, Canadá. Desde junio de 2003 hasta mayo 2007	3352	50-83	Ambos	Tabaquismo de al menos 10 paquetes por año, sin cáncer previo y buena salud general	El Departamento de Imagen Médica de la UHN en Toronto llevó a cabo el estudio de detección de cáncer de pulmón, financiado de forma independiente; el estudio es el único sitio canadiense que comparte datos con el I-ELCAP multiinstitucional. La participación en el estudio fue voluntaria, 1810 mujeres (54%) y 1542 hombres, con fuentes que incluyeron	Las exploraciones LDCT consistieron en una adquisición de rebanadas delgadas de baja dosis, realizados en uno de varios escáneres de TC dentro de la UHN. Los escáneres eran de una variedad de fabricantes (General Electric Medical Systems, Toshiba Medical Systems y Siemens Medical Solutions) con configuración de fila de	Los datos indican que el LDCT puede identificar cánceres pequeños de pulmón en una población en riesgo. El algoritmo de diagnóstico resulta en pocos procedimientos invasivos falsos positivos. La mayoría de los cánceres se detectan en una etapa temprana, donde el cáncer es resecable con un mayor potencial de curación. El seguimiento a largo plazo

Tsao, M., Keshavjee, S. y Shepherd, F.							autorremisión o recomendación médica	detector variable (4–64). Todas las exploraciones se realizaron con un régimen de dosis baja (40–60 mA, 120 kV, 1–1.25 mm rebanadas superpuestas). Durante los últimos 2 años, todas las exploraciones de LDCT se realizaron en el mismo escáner de 4 canales (Light-speed Qxi, General Electric Medical System, Milwaukee, WI) en una clínica de detección de pulmones especialmente diseñada	de los casos de cáncer de pulmón se llevará a cabo para determinar la supervivencia
2011 Zhaoa, Y., Xiea, X., De Koningb, H., Malic, W., Vliegenthart, R. y Oudkerka, M.	NELSON lung cancer screening study	Siete distritos en los Países Bajos y 14 municipios alrededor de Lovaina en Bélgica. Desde el 2003	7557	50-75	Ambos	Tabaquismo y/o antecedente de cáncer de pulmón	Los participantes fueron asignados al azar, fueron invitados a uno de los cuatro sitios de detección (Centro Médico Universitario de Groningen, Centro Médico Universitario de Utrecht y Kennemer Gasthuis Haarlem en los Países Bajos, y el Hospital Universitario Gasthuisberg de Lovaina en Bélgica). Rondas de cribado se llevaron a cabo en los años 1, 2, 4, y 6. En 1 día, los participantes se sometieron TC y, dependiendo de la ronda de selección, muestreo de sangre y pruebas de función pulmonar	Se utilizaron cuatro escáneres CT de 16 detectores (tres Sensation-16, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Alemania M 8000 IDT y un Brilliance 16P, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, EE. UU.). Los escaneos tomaron aproximadamente 12 s en modo espiral con colimación de 0,75 mm y avance de la mesa de 15 mm por rotación (pitch 1/4 1.3). Las exploraciones se obtuvieron en una dirección de exploración cráneo caudal, sin contraste, en un ajuste de dosis baja. Dependiendo del peso corporal, los ajustes de kVp fueron 80-90, 120 o 140 kVp. Las configuraciones de mAs se ajustaron de acuerdo a la máquina utilizada. Para minimizar los artefactos respiratorios, se realizaron escaneos en inspiración después de la instrucción apropiada de los participantes	La TC de dosis baja disminuye la mortalidad por cáncer de pulmón en comparación con la ausencia de pruebas de detección. Un protocolo de TC basado en volumetría y tiempo de duplicación de volumen es más efectivo en términos de tasa de detección, morbilidad, mortalidad, tasa de recuerdo y rentabilidad, que otros enfoques
2011 The National Lung Screening Trial Research Team	Reduced lung cancer mortality with low dose computed tomographic screening	Estados Unidos Desde agosto del 2002 hasta el 2009	53454	55-74	Ambos	Historial de consumo de cigarrillos de al menos 30 paquetes años o ex fumadores que habían renunciado al cigarro en los últimos 15 años.	En 33 centros médicos, se inscribieron un total de 53454 personas; 26722 fueron asignados aleatoriamente a exámenes de detección con dosis bajas de TC y 26732 para	No indica	La tasa de adherencia al cribado fue superior al 90%. La tasa de pruebas de detección positivas fue del 24,2% con TC de dosis baja y del 6,9% con radiografía en las tres rondas. Un total de 96,4% de los resultados

						Las personas que previamente habían recibido un diagnóstico de cáncer de pulmón, se habían sometido a una TC de tórax dentro de los 18 meses anteriores a la inscripción, tenían hemoptisis o tuvieron una pérdida de peso inexplicable de más de 6.8 kg (15 lb) en el año anterior fueron excluidas.	exámenes de detección con radiografía de tórax. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a someterse a tres exámenes anuales con TC de dosis baja (26722 participantes) o radiografía de tórax posteroanterior de vista única (26732)		de detección positivos en el grupo de TC de dosis baja y el 94,5% en el grupo de radiografía fueron resultados falsos positivos. La incidencia de cáncer de pulmón fue de 645 casos por 100,000 personas-año (1060 cánceres) en el grupo de tomografía computarizada de baja dosis, en comparación con 572 casos por 100000 personas-año (941 cánceres) en el grupo de radiografía (índice de tasa; 95 % intervalo de confianza. Hubo 247 muertes por cáncer de pulmón por 100000 personas-año en el grupo de TC de dosis baja y 309 muertes por 100,000 personas-año en el grupo de radiografía, lo que representa una reducción relativa en la mortalidad por cáncer de pulmón con una prueba de TC de dosis baja de 20.0% (95% CI, 6.8 a 26.7; P = 0.004). La tasa de muerte por cualquier causa se redujo en el grupo de TC de dosis baja, en comparación con el grupo de radiografía, en un 6,7% (IC del 95%, 1,2 a 13,6; P = 0,02). En conclusión los exámenes con el uso de la TC de baja dosis reduce la mortalidad por cáncer de pulmón
2011 Baldwin, D., Duffy, S., Wald, N., Page, R., Hansell, D. y Field, J.	UK lung screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low dose CT screening for lung cancer	Reino Unido. Desde el 2002 hasta el 2004	53456	50-75	Ambos	Fumadores actuales y anteriores	Siete centros hospitalarios reclutaron fumadores actuales y anteriores que fueron asignados aleatoriamente a LDCT o radiografía de tórax anual durante 3 años. El principal objetivo fue determinar si LDCT reduce la mortalidad por cáncer de pulmón en comparación con la radiografía de tórax. Los reclutas son asignados al azar en el grupo de prueba CT y ningún grupo pantalla	Canal de 16 o superior multi-detector de CT (MDCT). La justificación del uso de una plataforma MDCT 16 o superior del canal es que la mayoría detecta nódulos son pequeñas (3 mm 10 mm) y requieren resolución espacial óptima para la evaluación precisa y reproducible incluyendo la medición del volumen de nódulos. Durante inspiración máxima suspendida. Sin material	La TC de baja dosis es un método muy sensible para detectar el cáncer de pulmón en una etapa temprana

								de contraste intravenoso. Colimación del detector fina (0,5 mm 0,625 mm), pitch de 0.9 - 1.1. Exposición a radiación tan bajo como fue posible manteniendo una buena calidad de imagen. La dosis de radiación efectiva es muy por debajo de 2 mSv	
2012 Pastorino, U., Rossi, M., Rosato, V., Marchianò, A., Sverzellati, N., Morosi, C., Fabbri, A., Galeone, C., Negri, E., Sozzi, G., Pelosi, G. y La Vecchia, C.	Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5 year results of the mild trial	Milán, Italia en el 2000, seguido en el 2005 hasta noviembre 2011	4099	49 en adelante	Ambos	Fumadores (habiendo dejado de fumar dentro de los 10 años de reclutamiento), sin historial de cáncer en los últimos 5 años.	1723 asignados al azar al grupo control, 1186 para el examen LDCT bianual y 1190 para el cribado LDCT anual	CT multidetector utilizando una fila de 16 detectores. Sistema CT (Somatom Sensation 16; Siemens Medical Solutions, Forchheim, Alemania). Respiración profunda sin medio de contraste. El sistema de CT fue calibrado regularmente para permitir mediciones y comparación entre exámenes. Los parámetros estándar de LDCT fueron los siguientes: 120 kV, 30 mAs, colimación 0,75 mm, tiempo de rotación del pórtico 0,5 s, pitch 1.5. Evaluado por dos radiólogos entrenados, de los cuales uno tomó las mediciones de volumen automatizadas por software (Lungcare; Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania)	Se detectaron cuarenta y nueve cánceres de pulmón por LDCT (20 en bianual y 29 en el brazo anual), de los cuales 17 fueron identificados en el examen de referencia; 63% estaban en etapa I y el 84% fue resecable quirúrgicamente. La tasa acumulada de incidencia de cáncer de pulmón a 5 años fue 311/100 000 en el grupo de control, 457 en la bianual, y 620 en el grupo LDCT anual (P = 0.036); las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón fueron 109, 109 y 216/100 000 (P = 0,21), y las tasas de mortalidad total fueron 310, 363 y 558/100 000, respectivamente (p = 0,13). La mortalidad total en el estudio piloto fue similar a la observada en el brazo LDCT anual a los 5 años. No hubo evidencia de un efecto protector del examen LDCT anual o bianual. Además, un meta-análisis de los cuatro ensayos aleatorios publicados mostró una mortalidad global similar en los brazos LDCT
2013 Lopes, A., Picozzi, G., Falaschi, F., Carrozzi, L., Falchini, M., Carozzi, M., Pistelli, F., Comin, C., Deliperi, A., Grazzini, M.,	Four year results of low- dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial	Italia. Desde el 2008 hasta el 2010	3206	55-69	Ambos	Asintomáticos y fumadores, con un historial de tabaquismo de al menos 20 paquetes por año y sin antecedentes de cáncer	Los participantes recibieron cuatro LDCT anuales (n=1613) y atención habitual (n= 1593)	Los exámenes LDCT se obtuvieron en los tres centros de detección en ocho escáneres espirales diferentes, que incluían uno con una sola fila de detectores y siete con múltiples filas de detectores (3 con 4, 2 con 16 y 2 con 64 filas). Se seleccionaron los siguientes rangos de	Los sujetos de alto riesgo reclutados por correo que ingresaron al examen de LDCT mostraron un cumplimiento alto y estable. Sin embargo, la eficacia del cribado se ve debilitada por la baja tasa de detección y especificidad. La adhesión al protocolo de manejo podría disminuir la cirugía para lesiones benignas

Innocenti, F., Maddau, C., Vella, A., Vaggelli, L., Paci, E. y Mascalchi M.								parámetros técnicos para contener la dosis de radiación: 120 a 140 kV, 20 a 43 mAs, paso 1 a 2. Las colimaciones de la sección oscilaron entre 3 mm en el escáner de detector único y 0,75 mm en el escáner de detector de 64 filas	
2013 Horeweg, N., Nackaerts, K., Oudkerk, M. y De Koning, H.	Low dose computed tomography screening for lung cancer: results of the first screening round	Rotterdam, Holanda	53439	55-74	Ambos	Asintomáticos que fumaron $\geq 30$ paquetes por año o que seguían fumando o habían dejado de fumar <15 años atrás	Los participantes se asignaron al azar a la selección anual durante 3 años utilizando LDCT o CXR. En total, se incluyeron 53439 individuos en el ensayo, 52344 (97.9%) se sometieron a una evaluación de referencia; 98.5% en el grupo LDCT y 97.4% en el grupo CXR. La selección de referencia fue positiva para 7191 de los 26309 (27.3%) participantes en el grupo LDCT y para 2387 de los 26035 (9.2%) participantes en el grupo CX	No indica	La mortalidad por cáncer de pulmón se puede reducir significativamente mediante el uso de los exámenes LDCT como prueba de detección
2013 Kovalchik, S., Tammemagi, M., Gerg, C., Caporaso, N., Riley, T., Korch, M., Silvestri, G., Chaturvedi, A. y Katiki, H.	Targeting of low dose CT screening according to the risk of lung cancer death	Sociedad Médica de Massachusetts. Desde agosto de, 2002 al 15 de enero del 2009	52862	55-74	Ambos	30 años de fumar y no más de 15 de dejar de fumar	Se evaluaron 26604 participantes en el grupo de TC y 26554 en el grupo de la radiografía en el ensayo, con exclusión de 118 de los participantes originales (0,4%) en el grupo de TC y 178 participantes (0,7%) en el grupo de la radiografía que no había completado un cuestionario de salud de referencia. El objetivo principal fue la valoración de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón	No indica	La reducción del 20% en la tasa de muerte por cáncer de pulmón en el grupo TC significó que el número de muertes por cáncer de pulmón 10000 años-persona, se evitaron por baja dosis
2013 Horeweg, N., Vnderalst, C., Vliegenthart, M., Zhao, Y., Xie, X., Scholten, E., Mali, W., Thunnissen, E., Weenink, C., Groen, H., Lammers, J., Nackaerts, K., Van Rosmalen, J., Oudkerk, M. y De Koning, H.	Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial	Departamento de Salud Pública, Medicina Pulmonar, Países Bajos.	7915	50-75	Ambos	Fumadores de 15 cigarrillos por día durante 25 años o 10 cigarrillos durante 30 años y seguían fumando o habían dejado de fumar, hace 10 años. La imposibilidad de subir dos tramos de escaleras, un peso corporal de 140 kg, un cáncer renal actual o anterior, un melanoma o un cáncer de mama y	Los individuos fueron asignados al azar a la prueba de detección. El objetivo principal del ensayo fue determinar si la prueba de TC tendrá una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en al menos un 25% a los 10 años de seguimiento. Para este estudio, se incluyeron todos los 7915 participantes asignados al azar al brazo de selección	En cada uno de los cuatro sitios de selección se utilizaron escáneres de TC con 16 detectores en una configuración de dosis baja, sin la administración de medios de contraste intravenosos. Los conjuntos de datos se derivaron de imágenes del tórax con un grosor de corte de 1 mm y un intervalo de corte de 0,7 mm. Las imágenes de TC se analizaron utilizando un software para mediciones	Los resultados presentados podrían ayudar a los médicos al aconsejar a los sujetos de alto riesgo que estén considerando o que ya se hayan sometido a un examen de LDCT para detectar cáncer de pulmón. En este estudio se creó la oportunidad de personalizar el asesoramiento y permitir al individuo en riesgo tomar una decisión informada. Se deben hacer esfuerzos para reducir los resultados falsos positivos del cribado

						cáncer de pulmón diagnosticado hace 5 años o aún en tratamiento fueron excluidos		de volumen semiautomáticas (LungCARE; Siemens AG, Erlangen, Alemania). En los casos en que el software no pudo medir el volumen de los nódulos (por ejemplo, en nódulos de base pleural o no sólidos), el radiólogo midió manualmente el diámetro del nódulo	mediante la optimización de los criterios de corte para el volumen de nódulos y VDT
2014 Veronesi, G., Maisonneuve, P., Spaggiari, L., Rampinelli, C. y Bellomi, M.	Diagnostic performance of low dose computed tomography screening for lung cancer over five years	Milán Italia. Desde octubre de 2004 y octubre de 2005, hasta 2010	5203	50-84	Ambos	Personas asintomáticas de alto riesgo por su historial de tabaquismo ( $\geq 20$ paquetes por año)	Los participantes se inscribieron en el estudio y se sometieron a una evaluación de referencia, detector LD-CT para el cáncer de pulmón, seguido de cuatro exploraciones anuales repetidas	No indica	El cumplimiento fue del 79% durante 5 años; Se detectaron 175 cánceres de pulmón primarios (0,76% por año), 136 (77,7%) fueron NOM0 y tres fueron cánceres de intervalo. Once segundos cánceres de pulmón primarios fueron diagnosticados. La resecabilidad fue del 87,4%; mortalidad postoperatoria 0,6%. El retiro fue del 6,4% en general, 10,1% al inicio del estudio. Los falsos negativos fueron 14 de 175 (8%). La sensibilidad del protocolo fue 158 de 175 (90%); especificidad 4994 de 5028 (99,4%); el valor predictivo positivo fue 158 de 187 (84,5%); y el valor predictivo negativo fue 4994 de 5016 (99,7%). Veintinueve de 204 (14,2%) lesiones benignas fueron diagnosticadas quirúrgicamente. La supervivencia global y específica del cáncer a cinco años fue del 78% (intervalo de confianza del 95%, 72-84) y 82% (intervalo de confianza del 95%, 76% -88%) respectivamente. El desempeño del protocolo de TC fue satisfactorio, con un número aceptable de lesiones benignas biopsiadas quirúrgicamente, baja tasa de recuerdo y buenos resultados oncológicos. Sin embargo, los cánceres de intervalo y

									avanzados, y los diagnósticos erróneos, deben reducirse, tal vez mediante un modelo de riesgo y el uso de marcadores séricos
2014 Patz, E., Pinsky, P., Gatsonis, C., Sicks, J., Kramer, B., Tammemagi, M., Chiles, C., Black, W. y Aberle, D.	Overdiagnosis in low dose computed tomography screening for lung cancer	Estados Unidos	53452	55-74	Ambos	Riesgo de ca de pulmón por historial de fumado	33 centros médicos compararon el cribado, utilizando dosis bajas de tomografía computarizada frente a la radiografía de tórax durante 6,4 años para estimar el exceso en el número de cánceres de pulmón en el brazo LDCT en comparación con el brazo CXR. Calcularon 2 medidas de sobrediagnóstico: la probabilidad de que un cáncer de pulmón detectado mediante la detección con LDCT sea un diagnóstico excesivo (PS), definido como el exceso de cáncer de pulmón detectado por LDCT dividido por todos los cánceres de pulmón detectados mediante detección en el brazo de LDCT; y la cantidad de casos que se consideraron sobrediagnóstico en relación con la cantidad de personas necesarias para detectar 1 muerte por cáncer de pulmón	No indica	Durante el seguimiento, se informaron 1089 cánceres de pulmón en el brazo LDCT y 969 en el brazo CXR. La probabilidad es del 18,5% de que el cáncer de pulmón detectado mediante la detección con LDCT fue un diagnóstico excesivo, el 22,5% de un cáncer de pulmón de células no pequeñas detectado por LDCT fue un sobre diagnóstico y el 78,9% que un cáncer de pulmón bronquioalveolar detectado por LDCT fue un sobre diagnóstico. El número de casos de sobre diagnóstico encontrados entre los 320 participantes que necesitarían ser examinados para prevenir la muerte por cáncer de pulmón fue de 1.38. Más del 18% de todos los cánceres de pulmón detectados por LDCT parecen ser indolentes
2015 Nahorecki, A., Chabowski, M., Kuzniar, T., Kedzierski, B., Jazwicz, P., Szuba, A. y Janczak, D.	Low dose computer tomography as a screening tool for lung cancer in a high risk population	Polonia. Desde diciembre de 2012 hasta junio 2014	332	55-70	Ambos	Personas asintomáticas, que no habían padecido cáncer anteriormente y que fumaban al menos diez paquetes de cigarrillos al año.	Se realizaron escaneos de LDCT basales y repetidos. Los nódulos pulmonares se clasificaron según el tamaño y la morfología, y los resultados se clasificaron como negativos (no se observaron nódulos), semi-positivos (nódulos de 4 mm o menos de diámetro) y positivos (nódulos de 5 mm o más). En función de la categoría del paciente, se realizó una TC de dosis baja repetida, una broncoscopia con o sin biopsia o una PET-TC. La selección de base mostró 59 resultados positivos	Las tomografías computarizadas se realizaron con Somatom Definition AS (Siemens AG, Erlangen, Alemania) con ajuste automático de dosis, sin contraste, y una dosis promedio de 30 mAs, con un voltaje de tubo de 120 kVp para pacientes con un índice de masa corporal (IMC) >30 kg / m <sup>2</sup> y 100 kVp con un IMC <30 kg / m <sup>2</sup> y un ancho de sección de 1 mm. Las exploraciones se realizaron con adquisición de datos en espiral con los siguientes parámetros de adquisición: colimación de la sección 64 0,6 mm, pitch	La TC de baja dosis se puede usar como herramienta de detección para el cáncer de pulmón en etapa temprana. Se observa un alto porcentaje de resultados falsos positivos. Existen dificultades para diagnosticar nódulos en pacientes con cambios post-tuberculosos. Se notó una alta tasa de incumplimiento

								1.2, reconstrucciones de dos maneras: 5 mm y 1 mm con un algoritmo de ventana mediastínica del pulmón	
2016 Yousaf-Khan, U., Vanderliefde, C., De Jong, P., Heuvelmans, M., Scholten, E., Lammers, J., Vanderooijen, P., Nackaerts, K., Weenink, C., Groen, H., Vliegenthart, R., TenHaaf, K., Oudkerk, M. y Koning, H.	Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2,5-year screening interval	Rotterdam, Holanda. Desde noviembre de 2009 hasta marzo 2012	7915	50-75	Ambos	Fumadores que habían fumado $\geq 15$ cigarrillos por día por $\geq 25$ años o $\geq 10$ cigarrillos por día durante 30 años o ex fumadores con cesación $\leq 10$ años atrás	El ensayo se diseñó para comprobar si las pruebas de TC con dosis bajas reducen la mortalidad por cáncer de pulmón en $\geq 25\%$ en comparación con la prueba de detección después de 10 años de seguimiento. El grupo de cribado (n=7915) recibió una evaluación al inicio del estudio, después de 1 año, 2 años y 2,5 años se evaluó el desempeño de la estrategia de selección de NELSON en la cuarta ronda final. Se hicieron comparaciones entre los cánceres de pulmón detectados en las primeras tres rondas, en la ronda final y durante el intervalo de 2,5 años	Se utilizaron 16 detectores; en rondas posteriores se utilizaron escáneres de TC de 64 detectores en dosis bajas, sin la administración de medios de contraste intravenosos. Las imágenes se analizaron utilizando un software semiautomático (LungCARE, versión Somaris / 5VA70C-W, Siemens Medical Solutions). El análisis incluyó la segmentación semiautomática de nódulos y la determinación del volumen de nódulos. En caso de que el software no pudiera segmentar un nódulo con precisión, el radiólogo había medido el diámetro manualmente	Un intervalo de 2,5 años redujo el efecto de la detección. La tasa de cáncer a intervalos fue mayor en comparación con los intervalos de 1 año y 2 años, y la proporción de enfermedad avanzada en la ronda final fue mayor en comparación con las rondas anteriores
2016 Walter, J., Heuvelmans, M., De Jong, P., Vliegenthart, R., Van Ooijen, P., De Bock, G., Mali, W., Groen, H., De Koning, H. y Oudkerk, M.	Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial	Desde el 2003 hasta el 2006 Groening, Países Bajos	15822	50-75	Ambos	Fumadores de 15 o más cigarrillos por día durante más de 25 años o ex fumadores que habían dejado de fumar hacia menos de 10 años	15822 participantes de cuatro centros en los Países Bajos y Bélgica se inscribieron y se le asignó al azar para recibir el cribado TC-dosis baja (n=7.915) o de cribado (n=7907). En las primeras dos rondas de cribado, las TC fueron leídas por al menos dos radiólogos independientes con experiencia en la TC torácica que va de 1 año a más de 20 años. En la proyección tercera y cuarta ronda, lectura única hecha por radiólogos con al menos 6 años de experiencia en la imagen torácica. El análisis de los datos se realizó en estaciones de trabajo digitales	En todos los sitios de detección, se utilizaron escáneres TC de 16 detectores múltiples o, en rondas posteriores, se utilizaron escáneres de detección múltiple de 64 (Sensation-16 o Sensation-64, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Alemania; o Mx8000 IDT, Brilliance 16P o Brilliance 64, Philips Medical Systems, Best, Países Bajos). Las reconstrucciones se realizaron con un ancho de corte de 10mm y un intervalo de 0.7 mm. Las condiciones de detección y la adquisición de datos fueron estándar en todos los sitios de detección	El estudio demostró que se detectan nuevos nódulos sólidos en 5-7% de las personas que se sometieron a pruebas de detección de cáncer de pulmón con dosis bajas de TC. Estos nuevos nódulos tienen una alta probabilidad de malignidad incluso en un tamaño pequeño. Estos hallazgos deben considerarse en futuras guías de detección, y los nuevos nódulos sólidos deben ser seguidos de manera más agresiva que los nódulos detectados en la evaluación inicial
2017 Wang, H., Zhang, Y., Teng, J.,	Lung cancer screening with low dose CT in China: study	Jiao Tong, Shanghai, China. Desde noviembre del	5933	45-70	Ambos	Cualquiera de los siguientes: Tabaquismo Ca familiar	2933 participantes asignados al azar para detección LDCT, y 3000 para control	No indica	Cribado con LDCT aumenta la tasa de detección de los cánceres de pulmón en etapa temprana (fase I y II)

Chen, Q., Ye, J., Lou, J., Shi, R., Jiang, L., Gu, A., Zhao, Y., Jin, B., Zhang, X., Xu, J., Lou, Y., Qian, F., Yang, W. y Han, B.	design and baseline results from the first round screening arm	2013 a noviembre del 2014				Ca personal Exposición a agentes carcinógenos, humo y vapores de aceite			en poblaciones de alto riesgo
2017 Paci, E., Puliti, D., Lopes, A., Carrozzi, L., Picozzi, G., Falaschi, F., Pistelli, F., Aquilini, F., Zappa, M., Carozzi, F. y Mascalchi, M.	Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial (italy)	Florenca Italia. Desde el 2004 hasta el 2009	3206	55-69	Ambos	Fumadores y ex fumadores (<10 años),	Se enviaron 71232 cartas de invitación a los sujetos registrados con los médicos generales locales. De los encuestados elegibles, asignamos al azar a 3206 sujetos elegibles, grupo activo: 1035 hombres y 578 mujeres; grupo de control: 1039 hombres y 554 mujeres. El brazo activo recibió 4 LDCT anuales (n/41613) y al brazo control recibió la atención habitual (n/41593). Cada LDCT fue leído por 2 radiólogos y el tamaño de los nódulos no calcíficos se midió manualmente	No indica	Se estimaron reducciones del 17% (RR1/40.83; 95%: 0.67-1.03) para el total y del 30% (RR1/40.70; IC del 95%: 0.47-1.03) para la mortalidad específica por cáncer de pulmón. Se diagnosticaron 67 cánceres de pulmón en el activo, en comparación con 72 en el grupo control (RR1/40.92; IC del 95%: 0.66e1.28). La detección de LDCT podría reducir la mortalidad por cáncer de pulmón y la mortalidad general. El número de cáncer de pulmón diagnosticado en los dos grupos no sugirió un diagnóstico excesivo, después de 8,5 años de tiempo de seguimiento
2018 Yang, W., Qian, F., Wang, H., Teng, J., Zhang, Y., Ye, J., Chen, Q. y Han, B.	Community based lung cancer screening with low dose CT in China: results of the baseline screening	Shanghai, China. Desde 2013 hasta 2014	6657	45-70	Ambos	Residentes asintomáticos de la comunidad. Tabaquismo y no fumadores. Con historia familiar de cáncer de pulmón o no y con exposición a agentes cancerígenos o no	Grupo de selección de 3512 (52.8%) que fueron expuestos a LDCT, y 3145 (47.2%) un grupo de control. Los participantes elegibles con factores de alto riesgo de cáncer de pulmón se asignaron al azar. Cualquier nódulo o masa no calcificada con los diámetros mayores de $\geq 4$ mm identificados en las imágenes LDCT se consideraron positivos	Se obtuvieron imágenes de TC en espiral utilizando un escáner de fila CT de 64 detectores (Brilliance, Philips, EE. UU.) con un ajuste de dosis baja (140kV, 40 mA) y se reconstruyeron en lapreado de incrementos contiguos de 5 mm, pitch 1.25. Todas las imágenes de proyección fueron calificadas por dos radiólogos de alto nivel y tres clínicos con experiencia utilizando un monitor de escala de grises de 2 megapíxeles	En comparación con la atención habitual, la LDCT llevó a un aumento del 74,1% en la detección del cáncer de pulmón en etapa temprana
2018 Wang, W.,	Results of initial low dose	Hospital Taizhou de Enze Medical	8096	51 en adelante	Ambos	No indica	De los pacientes que participaron, fueron	No indica	La proporción total de nódulos positivos fue del

<p>Zhou, M., Xie, J., Ye, M., Lv, D., Kong, F., y Yang, H</p>	<p>computed tomographic screening for lung cancer from a single institution in China</p>	<p>Center, China. Entre julio de 2017 y diciembre de 2017</p>					<p>elegibles todos los nódulos no calcificados con diámetros de eje largo de 4 mm o más en el plano axial. Si se encontraron más de tres nódulos, se seleccionó un nódulo dominante para este análisis. Se incluyó un total de 8611 participantes con examen LDCT. Un total de 78 participantes con antecedentes de cáncer y 437 participantes con procedimientos de seguimiento fueron excluidos en este análisis. Fueron elegibles los 8096 participantes restantes</p>		<p>21,8%, ligeramente mayor en mujeres que en hombres. Se diagnosticó cáncer de pulmón en 26 participantes de los nódulos positivos de 1768. La tasa general de nódulos positivos y la tasa general de detección de cáncer por LDCT es similar a otros estudios anteriores</p>
---	--	---	--	--	--	--	---	--	--

Los ensayos clínicos realizados en Estados Unidos, en el año 2002 por Garg, K., et al. en personas con EPOC y en el 2004 por Gohagan, J., et al. en personas fumadoras, concluyen que la utilización de la tomografía de tórax con baja dosis es una técnica factible para la detección de cáncer de pulmón en los centros de atención hospitalaria.

Por su parte, varios investigadores como Nawa, T., et al. en su ensayo del 2003 realizado en fumadores japoneses; Menezes, R., et al. en su ensayo canadiense del 2010; Baldwin, D., et al. de Reino Unido en el 2011; Pastorino, U., et al. 2012 en Italia; Nahorecki A., et al. con su ensayo publicado en Polonia en el 2015; al igual que en el 2017 Wang, H., et al en China, coinciden al concluir que la utilización de bajas dosis en tomografía de tórax contribuye a la detección temprana de cáncer de pulmón, además, Nawa et al. sugieren probar esta técnica en personas no fumadoras.

Blanchon, T., et al. de Francia, en el 2007, demostraron que la LDCT detecta 10 veces más nódulos no calcificados que la radiografía de tórax; en el 2009 Pedersen, J., et al. de Dinamarca, menciona que la tomografía de baja dosis permite la visualización de nódulos de 5mm de tamaño; así como, en el 2016, Walter, J., et al. de Países bajos concluyeron que las bajas dosis permiten detección temprana de nódulos sólidos pequeños, en lo que también concuerda Wang, W., et al. de China en el ensayo publicado en el 2018.

En cuanto a comparación de tomografía de baja dosis con radiografía convencional, en el 2007 Infante, M., et al. de Italia, menciona que la detección de cáncer de pulmón aumentó 4 veces en TC de espiral frente a radiografía de tórax, así como, también aumentó el hallazgo de tumores en estadio avanzado y la tasa de curación. En el 2018, Quian, F., en el ensayo realizado en China, concluye que la LDCT aumentó la detección de cáncer de pulmón en etapas tempranas con reducción de mortalidad en un 74.1% más que con la radiografía.

En el 2014, Patz, E., et al. de Estados Unidos concluyeron en su ensayo un sobrediagnóstico de cáncer de pulmón del 22.5% en una población fumadora de 53452 participantes, mientras que Yousaf-khan, U., de Holanda en el 2016 mencionan que la detección con tomografía de baja dosis mejoró con 2.5 años de seguimiento.

En tema de falsos positivos, Croswell, JM., et al. de Estado Unidos en la publicación del 2010, menciona que la tomografía de baja dosis presenta riesgo de falsos positivos en

los resultados, así como también lo indica el equipo NLST, en su ensayo realizado también en los Estados Unidos en el 2011, aunque este último recalca que esta técnica contribuye a la reducción de mortalidad. En el 2013, Horenweg, N., et al. de Países Bajos recomiendan en su ensayo, mejorar la técnica para reducir los falsos positivos.

Los ensayos de los investigadores Zhaoa, R., et al. de Países Bajos, en el 2011; Horenweg, N., et al. de Holanda en el 2013; Kovalchik, S., et al. de Estados Unidos en el mismo año; así como Veronesi, G., et al. de Italia en el 2014 y Paci, E., et al. del mismo país, en el 2017; concluyen que, con la utilización de la técnica de baja dosis en detección temprana, se redujo la mortalidad de las personas con cáncer de pulmón.

En el 2013, Lopes, A., et al. de Italia, menciona que la LDCT es una técnica con baja especificidad, sin embargo, Veronesi, G., et al. de Italia en el 2014, contradice este dato al mencionar que la LDCT es de alta especificidad.

De los 25 EC, sólo 13 contienen datos en cuanto a parámetros de bajas dosis se refiere, específicamente mA y Kv. Garg, K., et al en el 2002; Nawa, T., et al. en el 2003 y Pedersen, J., et al. en el 2009 coincidieron en utilizar parámetros de exposición de 40-50 mA con 120 kV en sus ensayos.

Gohagan, J., et al. en el 2004; Crowell, JM., et al. en el 2010; Menezes, R., et al. también en el 2010 y Zhaoa, Y., en el 2011 coincidieron en aplicar 60 mA con 120-140 kV, con variaciones en el kV dependiendo del peso del paciente.

Por su parte, los investigadores Blanchon, T., et al. en el 2007, utilizaron parámetros de 20-100 mA con 100-140 kV en su ensayo.

Los ensayos de Pastorino, U., et al. en el 2012 y Nahorecki, A., en el 2015 mencionan la utilización de 30 mA con 120 kV en cuanto a parámetros de exposición.

Por su parte, Lopes, A., et al. en el 2013 decidieron utilizar 20-43 mA con 120-140 kV.

Infante, M., et al. en el 2007 y Quian, F., et al. en el 2018 coincidieron en aplicar parámetros de 40 mA con 140 kV a los participantes de sus ensayos.

**Tabla 25.** Resumen de la bibliografía recopilada en los Estudios de Cohorte

FECHA DE PUBLICACIÓN Y AUTORES	NOMBRE DEL ESTUDIO	LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	CANTIDAD DE POBLACIÓN INCLUIDA	EDAD EN AÑOS	SEXO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	METODOLOGÍA	PARÁMETROS DE LDCT	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
2003 Swensen, S., Jett, J., Hartman, T., Midthun, D., Sloan, J., Sykes, A., Aughenbaugh, G. y Clemens, M.	Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience	Estados Unidos. Desde el 20 de enero de 1999 por tres años	1520	50-85	Ambos	Fumadores actuales o exfumadores de más de 20 paquetes al año. Los exfumadores debían haber dejado de fumar hace menos de 10 años	Los participantes se inscribieron en el estudio después de un consentimiento informado por escrito en respuesta a la cobertura de la televisión y periódicos locales y regionales que contenía información sobre el esquema general del estudio y los requisitos de elegibilidad, así como también la financiación de la subvención de los Institutos Nacionales de la Salud. 785 hombres y 735 mujeres se sometieron a tres exámenes anuales de tomografía computarizada de baja dosis del tórax. Se tabularon y analizaron las características de los nódulos pulmonares y los hallazgos adicionales	Todas las exploraciones se realizaron con un escáner de TC multisección en espiral (LightSpeed Modelo QX / i; GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) a niveles de dosis bajas con la siguiente técnica: ancho de sección de 5,00 mm; 3,75 mm de intervalo de construcción; modo de alta velocidad; pitch de 1,5; tiempo de exposición 0,8 segundos por rotación; alimentación de la mesa 30.0 mm por rotación (37.5 mm / seg); 120 kVp y 40 mA. Todos los radiólogos investigadores observaron todas las imágenes de TC en formatos de cine en una estación de trabajo de computadora; los cuatro eran radiólogos del tórax de vasta experiencia	La detección de cáncer de pulmón mediante tomografía computarizada de bajas dosis ofrece la posibilidad de reducir la mortalidad a través de la detección precoz. La TC puede detectar cánceres de pulmón en etapa temprana. La tasa de detección de nódulos benignos es alta
2005 McRedmond, R., McVey, G., Lee, M., Costello, RW., Kenny, D., Foley, D. y Logan, P.	Screening for lung cancer using low dose CT scanning: results of 2 year follow up	Beaumont, Dublín, Irlanda	449	50-74	Ambos	Tabaquismo de más de 10 paquetes por año, sin historia previa de cáncer y médicamente aptos para la cirugía torácica	Cuatrocientos cuarenta y nueve sujetos de alto riesgo fueron examinados con una exploración LDCT en serie durante 2 años. Se recomendó una biopsia por aspiración con aguja fina para nódulos no calcificados de 10 mm de diámetro o que demostraran un intervalo de crecimiento	Escaneo con dosis baja de 50 mA o menos, las imágenes de TC se obtuvieron y se reconstruyeron utilizando un algoritmo de alta resolución en la superposición de incrementos de 5 mm.	El escaneo LDCT es útil para detectar cánceres de pulmón periféricos precoces de células no pequeñas, pero su utilidad como herramienta de detección está limitada por la baja especificidad y la poca sensibilidad para los tumores centrales
2011 Kucharczyk, M., Menezes, R., McGregor, A., Paul, N. y Roberts, H.	Assessing the impact of incidental findings in a lung cancer screening study by using low	Toronto, Ontario, Canadá. Desde septiembre del 2003	4073	46-80	Ambos	Fumadores de alto riesgo con buena salud y sin antecedentes de cáncer, excepto cáncer de piel melanótico	Informes de radiológicos de los LDCT de 4073 participantes de un estudio de detección de cáncer de pulmón se revisaron retrospectivamente en busca de hallazgos distintos	Los participantes recibieron una dosis baja en rodajas finas (40-60 mA, 120 kV, reconstrucciones axiales 1-1.2 mm) en tomógrafos de varios fabricantes	Los hallazgos incidentales en los estudios de detección de cáncer de pulmón no son infrecuentes y con frecuencia requieren imágenes u otro seguimiento para diagnósticos definitivos

	dose computed tomography						en los nódulos pulmonares, es decir, hallazgos incidentales que se consideraron procesables. Se estimaron: la frecuencia, la naturaleza y el costo esperado de estos hallazgos incidentales así como su seguimiento anticipado	(General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI; Toshiba Medical Systems, Tokio, Japón; y Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemania)	y para evaluar su relevancia clínica. La implicación de los hallazgos incidentales debe considerarse al determinar un protocolo rentable y ético para la utilización de LDCT en una población de alto riesgo
2012 Veronesi, G., Maisonneuve, P., Bellomi, M., Rampinelli, C., Durlì, I., Bertolotti, R. y Spaggiari, L	Estimating overdiagnosis in low dose computed tomography screening for lung cancer	Milán, Italia. Desde el 2004-2005 hasta el 2010	175	50-70	Ambos	Asintomáticos de 50 años o más de fumado actual o antiguo con historial de 20 paquetes al año. Los ex fumadores habían dejado de fumar no más de 10 años antes. Se excluyeron los voluntarios diagnosticados con cáncer invasivo en los últimos 5 años	Pacientes voluntarios que recibieron LDCT anualmente durante 5 años con diagnóstico de cáncer de pulmón primario. Todos los participantes reclutados dieron su consentimiento por escrito para el LDCT anual durante 5 años consecutivos y estuvieron de acuerdo en que no se les informaría sobre lesiones detectadas de 5 mm o menos, aunque dichas lesiones se investigarían específicamente en el siguiente examen, 1 año después	Equipo de CT de alta velocidad (General Electric, Milwaukee, Wisconsin) con multidetector de 16 cortes. Las exploraciones de detección sin contraste fueron tomadas en una sola respiración con la máquina ajustada a 140 kV, 30 mA, 0,8 cortes por rotación, un pitch de 1,75 y una colimación de 20 mm. Los espesores de reconstrucción fueron de 2,5 mm y 1,25 mm. Las dosis efectivas estimadas fueron 1mSv para mujeres y 0,8mSv para hombres	El cáncer de crecimiento lento o indolente comprendía aproximadamente el 25% de los casos incidentes, muchos de los cuales pueden haber sido diagnosticados en exceso. La mortalidad específica por cáncer de crecimiento lento o indolente (0,9% por año) en pacientes con cáncer de crecimiento lento o indolente (9,2% por año) en pacientes con cáncer de crecimiento lento o indolente (0,9% por año). El sesenta por ciento de los cánceres progresivos de rápido crecimiento y el 45% de los nuevos cánceres estaban en la etapa I, para lo cual la supervivencia fue buena
2013 De Torres, JP., Casanova, C., Marín, JM., Zagaceta, J., Alcaide, A., Seijo, L., Campo, A., Carrizo, S., Montes, U., Cordoba, E., Baz-Dávila, R., Aguirre, A., Celli, B. y Zulueta, J.	Exploring the impact of screening with low dose CT on lung cancer mortality in mild to moderate COPD patients: a pilot study	España. Desde el 2000 hasta el 2010	666	50-70	Ambos	Antecedentes de consumo de 10 paquetes de cigarrillos al año y un FEV1 / FVC inferior a 0,70 después de la inhalación de 400ug de albuterol. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de asma, bronquiectasias, tuberculosis u otras enfermedades de confusión como insuficiencia cardíaca	Se compararon pacientes con EPOC leve a moderada de 2 cohortes emparejados por edad, sexo, IMC, FEV1%, historial de paquetes y estado de fumador: 333 participantes para LDCT y 333 grupo control. El grupo de detección tuvo una tomografía computarizada de dosis baja anual (LDCT). El grupo de control se siguió prospectivamente con la atención habitual. La incidencia de cáncer de pulmón y las densidades de mortalidad se compararon entre los grupos	Los exámenes LDCT se realizaron en una sola respiración en el momento de la inspiración final. Los sujetos se estudiaron con un escáner de TC helicoidal multicorte (Somatom Volume Zoom; Siemens, Forchheim, Alemania) en un ajuste de dosis baja (120 kVp, 20 mA y 1,25 mm de grosor de corte) para todos los estudios	Se concluyó que la detección con LDCT detecta el cáncer de pulmón en etapas tempranas y podría disminuir la mortalidad por cáncer de pulmón en grupos de alto riesgo. Los estudios diseñados adecuadamente deben confirmar estos hallazgos importantes
2013 McWilliams, A., Tammemagi, M., Mayo, J., Roberts, H., Liu, G., Soghrati, K.,	Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT	Estados Unidos. Desde de julio de 2000 hasta noviembre de 2010	1871	50-74	Ambos	Edad avanzada, sexo femenino, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, enfisema, el tamaño del nódulo grande, la ubicación del nódulo en el lóbulo superior. Sólo los	Se analizaron datos de dos cohortes: participantes se sometieron a TC de baja dosis en el estudio PANCAN y participantes involucrados en los ensayos de quimioprevención en la British Columbia Cancer	Inicialmente el escaneo de TC de baja dosis se realizó en un escáner TC de una sola rebanada y posteriormente escáneres en 4, 8, o 16 detectores, como Las tomografías computarizadas se	Este estudio determinó la probabilidad de encontrar nódulos pulmonar cancerosos mediante el cribado de TC de baja dosis. La relación entre el tamaño del nódulo y el cáncer fue no lineal. También se confirmó

Yasufuku, K., Martel, S., Laberge, F., Gingras, M., Atkar-Khattra, S., Berg, C., Evans, K., Finley, R., Yee, J., English, J., Nasute, P., Goffin, J., Puksa, S., Stewart, L., Tsai, S., Johnston, M., Manos, D., Nicholas, G., Goss, G., Seely, J., Amjadi, K., Tremblay, A., Burrowes, P., MacEachern, P., Bhatia R. y Tsao M.						participantes con al menos un nódulo pulmonar no calcificado se incluyeron	Agency (ABCC). Se registraron los resultados finales de todos los nódulos de cualquier tamaño que se detectaron en las TC de baja dosis de referencia. En 1871 personas habían 7008 nódulos. Los participantes fueron seguidos con TC de baja dosis de repetición a intervalos de 3 a 12 meses, con el intervalo determinado por el diámetro máximo del eje largo de la más grande de nódulos, hasta cualquiera de las siguientes situaciones: se observaron todos los nódulos ser estables durante al menos 2 años, los nódulos ya no eran visibles, calcificación benigna desarrollada, o los nódulos se determinaron a ser benigno o maligno en la biopsia o resección quirúrgica. Un solo radiólogo que tenía una formación específica en radiología torácica revisó todas las imágenes	obtuvieron a 120 kVp, 40 a 80 mA, y tiempos de rotación de hasta 1 segundo. Inicialmente, las imágenes fueron reconstruidas a los 7 mm en el 22% de los participantes que se inscribieron entre 2000 y principios de 2002; posteriormente, las imágenes se reconstruyeron a una anchura de segmento de 1,25 mm y 1 mm con el uso de tanto el intermedio (estándar o B35f) y highspatial frecuencia (hueso o B60F) algoritmos de reconstrucción	que la ubicación de nódulos en los lóbulos superiores aumenta la probabilidad de cáncer, existe una fuerte evidencia de que los nódulos perifisural representan un riesgo mínimo de cáncer de pulmón y probablemente no requieren seguimiento longitudinal
2013 The National Lung Screening Trial Research Team	Results of initial low dose computed tomographic screening for lung cancer	Estados Unidos. Desde agosto del 2002 hasta abril del 2004	53439	55-74	Ambos	Historial de fumado de al menos 30 paquetes por año	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a someterse a una evaluación anual, 26715 a TC de baja dosis y 26724 a radiografía de tórax; de los cuales 26309 participantes (98,5%) y 26035 (97,4%), respectivamente, fueron sometidos a cribado. Los nódulos u otros hallazgos sospechosos se clasificaron como resultados positivos	La TC de baja dosis se realizó en escáneres de TC helicoidales multidetectores de cuatro o más canales. Las radiografías de tórax posteroanterior de vista única se obtuvieron con el uso de sistemas radiográficos o de película convencionales	El 27,3% de participantes en el grupo de TC de baja dosis y 9,2% en el grupo radiografía tuvo un resultado de cribado positivo. El cáncer de pulmón fue diagnosticado en el 1,1% en el grupo TC-dosis baja frente a 0,7% en el grupo de radiografía. La sensibilidad y especificidad fueron del 93,8% y 73,4% para CT-dosis baja y 73,5% y 91. Los resultados de los exámenes son consistentes con la literatura existente sobre el cribado mediante TC de baja dosis y radiografía de tórax, lo que sugiere que una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón se puede lograr con el cribado
2014 Pinsky, P., Gierada, D.,	National lung screening trial findings by age:	Estados Unidos. Desde	26722	55-74		Tabaquismo de al menos 30 paquetes al año o haber dejado de fumar	19612 participantes de 33 centros de detección de Estados Unidos, entre 55 a	No indica	La tasa de falsos positivos fue mayor en la cohorte de más de 65 años que en la

Hocking, W., Patz, E. y Kramer, B.	medicare eligible versus under 65 population	el 2002 hasta el 2004				dentro de los últimos 15 años	64 años (cohorte de menores de 65 años) y 7110 participantes de entre 65 a 74 años (cohorte de mayores de 65 años fueron aleatorizados en 3 rondas de intervención anuales de detección por TC de baja dosis		cohorte de menores de 65 años. Los procedimientos de diagnóstico invasivos después de los resultados de detección falsos positivos fueron moderadamente más frecuentes en la cohorte de más edad. Las complicaciones de los procedimientos invasivos fueron bajas en ambos grupos. La prevalencia y el valor predictivo positivo (VPP) fueron más altos en la cohorte de más de 65 años. Las tasas de resección para el cáncer detectado por tamiz fueron similares. La supervivencia por todas las causas durante cinco años fue menor en la cohorte de más de 65 años. En el futuro, el monitoreo y la evaluación del desempeño relativo de la detección de LDCT en personas mayores será fundamental para comprender mejor sus riesgos y beneficios
2015 Yi, C., SooLee, K., Shin, M., Cho, Y., Choi, Y., Kwon, O. y Shin, K.	Low dose CT screening in an Asian population with diverse risk for lung cancer: a retrospective cohort study	Seoul, Korea. Desde enero del 2006 hasta diciembre del 2008	12427	50 en adelante	Ambos	Fumadores de más de 20 paquetes al año y mujeres no fumadoras, sin antecedente de cáncer	Se recopilaron datos médicos y tomografías de 62306 sujetos sin síntomas que se sometieron a pruebas de detección de cáncer de pulmón al menos una o más veces y luego se seleccionaron 12427 sujetos que completaron tres rondas de pruebas anuales de detección de cáncer de pulmón. De estos, 5771 sujetos fueron examinados con LDCT y 6656 sujetos fueron examinados con radiografía de tórax (CXR). Cuando los sujetos del estudio fueron remitidos para un chequeo médico, se incluyó CXR como rutina en la lista de chequeo y se informó a los sujetos que el LDCT está disponible como un método alternativo para la detección del cáncer de pulmón en etapa temprana. La detección del cáncer de pulmón con LDCT se	Las exploraciones de LDCT se adquirieron con el uso de escáneres de hileras multidetector (cuatro o más en el revestimiento del detector; mínimo de cuatro canales). Los parámetros de imagen fueron 120 kVp, ≤50 mAs y ≤2.5 mm de espesor de reforma transversal de la imagen. Se evaluaron todas las imágenes en monitores PACS. Las imágenes fueron evaluadas con el uso del modo cine por uno de los dos radiólogos de tórax	Los cánceres de pulmón se detectan hasta 4 veces más con LDCT en comparación con la radiografía de tórax en sujetos asintomáticos sometidos a detección de cáncer de pulmón, esto se debe principalmente a que LDCT ayuda a detectar más cánceres en el grupo de alto riesgo. Los cánceres detectados por LDCT en sujetos de alto riesgo son predominantemente adenocarcinomas y con mayor frecuencia son de naturaleza parcialmente sólida o no sólida, además, el LDCT mejora la detección de cánceres en una etapa más temprana (etapa IA) que las detectadas por radiografía. La supervivencia de los pacientes con cánceres detectados por LDCT es consistentemente mejor que la de los pacientes con

							determinó de acuerdo con la voluntad y la capacidad de pago de cada sujeto		cánceres detectados por radiografía en el grupo de alto riesgo y en el grupo de mujeres no fumadoras
2015 Winkler, M., Van Riel, S., Saghir, Z., Dirksen, A., Pedersen, J., Jacobs, C., Hohwu, L., Scholten E., Skovgaard, L. y Ginneken, B.	Predictive accuracy of the PANCAN lung cancer risk prediction model external validation based on CT from the danish lung cancer screening trial	Sociedad Europea de Radiología	718	50-70	Ambos	Antecedentes de tabaquismo de al menos 20 paquetes al año y una función pulmonar de al menos el 30% del predicho	De la base de datos DLCST de 718 participantes fueron incluidos: 338 mujeres y 380 hombres. Se aplicaron modelos de predicción de riesgo Parsimonious y completos de PanCan a los datos de DLCST, y también se recalcularon los coeficientes del modelo utilizando datos de DLCST. Las curvas de las características operativas del receptor (ROC) y el área bajo la curva (AUC) se utilizaron para evaluar la discriminación de riesgo. Dos radiólogos experimentados fueron los responsables de las evaluaciones iniciales de las imágenes durante el transcurso de la proyección, en el que el tamaño del nódulo se midió y dado como un promedio de las dos observaciones manualmente. Un diámetro nódulo de 3 mm se consideró el límite inferior de un hallazgo positivo en la evaluación inicial en DLCST	Los exámenes se realizaron en posición supina después de una inspiración completa usando una técnica de dosis baja (120 kV y 40 mA) con las siguientes especificaciones: sección de colimación 16 x 0,75 mm, pitch 1.5 y la rotación de tiempo de 0,5 s. Los participantes fueron instruidos para hiperventilar primero tres veces y luego inhalar al máximo y contener la respiración durante la exploración. Las imágenes fueron reconstruidas con dos núcleos: de espesor (3 mm) y espesores (1 mm) rebanada delgada utilizando algoritmos blandos y duros (kernel C y D), respectivamente. El análisis de nódulos y evaluaciones visuales se realizaron en rodajas finas	66 personas fueron diagnosticadas con cáncer de pulmón, 6 participantes tenían más de un nódulo maligno. El cáncer de pulmón tiende a ser menos frecuente en mujeres que en hombres y el enfisema fue co-hallazgo de 36,9% de los nódulos benignos y de 38,7% de los nódulos malignos. No se confirmó que el sexo femenino esté asociado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón
2015 Rzyman W., Dziedzic R., Jelitto, M., Biadacz I., Ksiazek J., Siebert, J., Zdrojewski, T. y Studniarek, M.	Results of an open access lung cancer screening program with low dose computed tomography: the Gdansk experience	Gdansk, Polonia	8649	50-75	Ambos	Fumadores actuales o anteriores, asintomáticos con tabaquismo de al menos 20 paquetes por año	Los participantes fueron reclutados a través de un sitio web e infolines durante la primera semana y, posteriormente, a través de infolines, médicos de familia y enfermeras. El reclutamiento de sitios web se suspendió debido a un interés abrumador (más de 2000 registros en los primeros 4 días). Los participantes también fueron reclutados a través de anuncios de televisión, radio y periódicos, así como a través de una campaña informativa en la que participaron médicos de familia y enfermeras educados. Un total de 1596	No indica	Nódulos pulmonares se detectaron en 4694 individuos. El cáncer de pulmón fue diagnosticado en 107 pacientes, 81 participante fueron sometidos a cirugía con un intento curativo y 26 participantes se sometieron a tratamiento oncológico. No se produjeron muertes perioperatorias. La mayoría de los pacientes quirúrgicos se sometió a una lobectomía (asistida por video, en 30 pacientes; y abierto, en 38 pacientes). Se detectó cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio I en 64 de los pacientes quirúrgicos.

							<p>profesionales de la salud (915 médicos de familia, 55 radiólogos y 626 enfermeras) de la región de Pomerania fueron educados sobre el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de pulmón, así como sobre el cribado del cáncer de pulmón en una serie de 18 sesiones de capacitación. En 3373 participantes del programa, se extrajo sangre para estudios moleculares adicionales, después de que los participantes proporcionaron un consentimiento informado por escrito. En 724 participantes, la prueba cardiovascular piloto se realizó sobre la base de la misma definición del grupo de alto riesgo, 3004 de 8649 individuos (34,7%) fueron sometidos a más de 1 ronda de selección LDCT. Los hombres y las mujeres constituían el 52% y el 48% de la cohorte de pacientes, respectivamente</p>		<p>La tasa de detección de cáncer de pulmón en el programa de cribado con CT de baja dosis es relativamente baja, pero los pacientes fueron diagnosticados en una etapa muy temprana de la enfermedad en comparación con la práctica clínica estándar</p>
<p>2015 Silva, M., Galeone, C., Sverzellati, N., Marchianò, A., Calareso, G., Sestini, S., L., Vecchia, C., Sozzi, G., Pelosi, G. y Pastorino, U.</p>	<p>Screening with low dose computed tomography does not improve survival of small cell lung cancer</p>	<p>Milán, Italia</p>	<p>5134</p>	<p>50 en adelante</p>	<p>Ambos</p>	<p>Historial de fumado más de 20 paquetes por año</p>	<p>Se revisaron retrospectivamente datos de ensayos de detección de cáncer de pulmón con sede en Milán: el estudio piloto prospectivo de 5 años con LDCT anual para 1035 voluntarios y el ensayo multicéntrico italiano prospectivo de 4099. Para el análisis, el seguimiento duró hasta agosto de 2015. Se seleccionaron los sujetos con un diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC); sus datos demográficos y parámetros clínicos se obtuvieron de la base de datos</p>	<p>No indica</p>	<p>Los sujetos en los que se desarrolla SCLC son un subgrupo de fumadores con un consumo de tabaco acumulado extremadamente alto. En consecuencia, la frecuencia de SCLC en esta población fue menor que en otras poblaciones de detección, con un mayor consumo acumulativo de tabaco. La detección de cáncer de pulmón por LDCT no mejora la supervivencia de SCLC, ya que no quedan sobrevivientes a los 3 años después del diagnóstico</p>
<p>2017 Schmidt, L., Moore, R., Randhawa, S., Sferra, S., Mitchell, M.,</p>	<p>Early experience in lung cancer screening in african americans</p>	<p>Philadelphia, Estados Unidos. Desde el 1 de octubre del 2015 hasta</p>	<p>217</p>	<p>63 en adelante</p>	<p>Ambos</p>	<p>Afroamericanos, tabaquismo ex fumadores, antecedentes familiares, exposición al humo y exposición ambiental</p>	<p>Estudio prospectivo de pacientes afroamericanos que fueron derivados al programa de detección de cáncer de pulmón en un centro médico urbano y</p>	<p>No indica</p>	<p>La implementación de la detección del cáncer de pulmón con baja dosis en una población afroamericana encontró que el 10,1% de los pacientes</p>

Disesa, V., Kaiser, L., Das, C., Ma, G. y Erkmen, C.		el 3 de enero de 2017					académico, se sometieron a una experiencia de visita única para la detección de cáncer de pulmón. Se examinó de cerca la demografía de esta población de pacientes y se midió las tasas de detección de cáncer de pulmón, los puntajes de Lung-RADS y las complicaciones de las intervenciones		recibió un informe de Lung-RAD 3 ó 4, el 3,2% recibió una biopsia invasiva y el 1,4% se diagnosticó con cáncer de pulmón en etapa temprana. Este estudio demuestra la implementación exitosa de la detección del cáncer de pulmón en una población afroamericana. El seguimiento a largo plazo será necesario para comprender el impacto de la detección del cáncer de pulmón en la supervivencia
2017 Szablowska, S., Wachula, E., Czyzewski, D., Nawrocki, S. y Adamek; M.	Lung cancer screening with LDCT results of a small cohort continual monitoring (pilot Silesian study)	Silesia, Europa. Desde el 2010 hasta el 2017	602	50 en adelante	Ambos	Asintomáticos, con un historial de tabaquismo de al menos 20 paquetes al año	Voluntarios sometidos a una prueba de detección de LDCT por año o en intervalos más cortos, 1019 tomografías computarizadas en total. De toda la cohorte, 146 participantes (24.3%) se sometieron a más de una ronda de LDCT. El número máximo de rondas fue de 8	No indica	La tasa de detección de cáncer de pulmón fue relativamente baja (1,8%). La mayoría de los cánceres de pulmón detectados se diagnosticaron en una etapa temprana y se trataron con intención curativa. Los resultados del estudio fueron similares a los de grandes estudios internacionales como NLST
2017 Tammemagi, M., Schmidt, H., Martel, S., McWilliams, A., Goffin, J., Johnston, M., Nicolas, G., Tremblay, A., Bhatia, R., Liu, G., Soghrati, K., Yasufuku, K., Hwang, D., Laberge, F., Gingras, M., Pasion, S., Couture, C., Mayo, J., Nasute, P., Atkar-Khattra, S., Peacock, S., Cressman, S., Ionescu, D., Inglés, J., Finley, R., Yee, J.,	Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the pan-canadian early detection of lung cancer [PANCAN] study): a single arm, prospective study	Canadá. Desde setiembre del 2008 a diciembre del 2010	7044	50-75	Ambos	Fumadores sin historial de reporte de ca de pulmón; antecedentes familiares de cáncer de pulmón, nivel de educación, índice de masa corporal, radiografía de tórax en los últimos 3 años y EPOC	Se realizó en ocho centros hospitalarios de Canadá: Vancouver, BC, Calgary, AB, Toronto, ON, Hamilton, ON, Ottawa, ON, Quebec City, QC, Halifax, NS, y la de San Juan, NL. 7059 consultas entraron en el centro coordinador del estudio y fueron seleccionados por el Estudio de Detección Temprana del Cáncer de Pulmón Panceradiense (PANCAN), 15 eran duplicados, por lo que 7044 participantes fueron considerados para la inscripción. Una tomografía computarizada de baja dosis fue programada después de la inscripción. La primera mitad de los participantes del estudio también se les ofreció broncoscopia autofluorescencia, 1300 participantes aceptaron tanto la broncoscopia de autofluorescencia y TC de baja dosis, 12 participantes	Se utilizó un escáner CT multidetector con sección de colimación máximo de 1.25mm y al menos cuatro canales de adquisición de datos. Las tomografías computarizadas se realizaron a 120 kV, 40-50 mA, y menos de 1s de tiempo de rotación del tubo. imágenes contiguas fueron reconstruidos en el plano trans-axial con un máximo de espesor de 1.25 mm	La sensibilidad de la detección TC de baja dosis para detectar el cáncer de pulmón fue alta. La sensibilidad varía ampliamente con el diseño del estudio y el método de cálculo, pero se ha informado en un rango de 80% a 100%. En conjunto, los resultados de estos estudios sugieren que los individuos sin nódulos pulmonares o que tienen nódulos pulmonares muy pequeños en su línea de base TC de baja dosis podrían tener evaluación bianual en lugar de una anual para reducir los costos de salud y exposición a la radiación

Puksa, S., Stewart, L., Tsai, S., Haider, E., Boylan, C., Cutz, J., Manos, D., Xu, Z., Goss, G., Seely, J., Amjadi, K., Sekhon, H., Madrigueras, P., MacEachern, P., Urbanski, S., Pecado, D., Tan, W., Leighl, N., Pastor, F., Evans, W., Tsao, M. y Lam, S							inscritos se seleccionaron con TC de baja dosis, se realizó una espirometría y se recogieron muestras de sangre (35 ml) para estudios de biomarcadores en la línea base (T0), 1 año (T1), y 4 años (T4). El nivel de tabaquismo fue confirmado por la cotinina en la orina al inicio del estudio, 12 meses y 24 meses. Un radiólogo entrenado designado en cada sitio revisó las tomografías computarizadas		
2017 Guichet, P., Beringia, L., Desai, B., Surani, Z., Cen, S. y Lee, C.	Preliminary results of lung cancer screening in a socioeconomic ally disadvantaged population	Condado de Los Angeles. Desde el 21 de julio de 2015 hasta el 3 de abril de 2017	275	55-74	Ambos	Afroamericanos de bajos ingresos y con seguro insuficiente, con altas tasas de tabaquismo: de 30 paquete al años o ex fumadores que habían dejado de fumar dentro de los últimos 15 años	Programa clínico de detección de cáncer de pulmón LDCT dirigido a una población minoritaria, desfavorecida socioeconómicamente y de alto riesgo. Las clínicas comunitarias asociadas en una región desatendida del sur del Condado de Los Angeles remitieron a los candidatos interesados al estudio. Todos los pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad de National Comprehensive Cancer Network para la detección del cáncer de pulmón. Cada examen LDCT cribado fue interpretada por un radiólogo especialista cardiotorácica	Todos los exámenes de detección LDCT se formaron en un escáner 320-MDCT (Aquilón ONE, Toshiba Medical Systems) utilizando el protocolo LDCT recomendado por la Asociación Americana de Físicos en Medicina, con un índice dosis esperada volumen de TC (CTDI vol) de 1,6 mGy para los pacientes adultos	La detección de cáncer de pulmón con LDCT en una población minoritaria, de desventaja socioeconómica y de alto riesgo es factible, pero puede producir un perfil de cáncer de pulmón diferente al de las poblaciones de detección en comunidades más privilegiadas. Se requiere más tiempo de seguimiento para determinar si la reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón como se muestra en el NLST, se aplica a esta población desatendida
2018 Yang, P., Luo, L., Wang, Y., Wampfler, J., Liu, D., Wang, Y., Stoddard, S., Yang, Y.,	Lung cancer diagnosed at age 50-54 years: survival as poor as older patients	Mayo Clinic. Rochester, Minnesota.	7390	50 en adelante	Ambos	Con más de 30 años de historia de tabaquismo y exfumadores de menos de 15 años	Se estudiaron dos cohortes de 7390 pacientes con cáncer de pulmón primario: una cohorte del Hospital de Mayo Clinic Rochester y una cohorte comunitaria de la población del Condado de Olmsted. Se analizaron dos cohortes de forma	No indica	Las personas que tienen entre 50 y 54,9 años de edad y que cumplen con los criterios de detección para el cáncer de pulmón, una vez diagnosticadas, experimentan un resultado de supervivencia similar o potencialmente peor que los

Xie, H. y Midthun, D.							independiente para evaluar el impacto de la edad más joven (50-54.9 años) en la supervivencia general utilizando los modelos de riesgo proporcional de Cox por razón de riesgo e intervalo de confianza del 95%. Para controlar la diferencia de edad, el grupo se subdividió en un subgrupo de edad 55-69 y un subgrupo de edad 70-80			pacientes mayores. El beneficio de la detección en población más joven merece consideración y estudio adicional
--------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Los estudios de cohorte realizados por Swensen, S., et al. en Estados Unidos en el 2003; Veronesi, G., et al en el 2012 en Italia y De Torres JP, en el 2013 en España; concluyen que la técnica de baja dosis reduce la mortalidad por detección precoz en cáncer de pulmón. En el 2018, Yang, P., et al. en su estudio realizado en Estados Unidos, menciona que las personas entre los 50-55 años de edad experimentan mejor supervivencia que las personas de mayor edad.

En el 2005 McRedmond, R., et al. de Irlanda, indica que la tomografía de baja dosis es una técnica de baja sensibilidad y especificidad; pero, en el 2013 el equipo NLST de Estados Unidos demuestra en su estudio que la LDCT tiene mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la radiografía; así como, Rzyman, W., et al. de Polonia en el 2015, menciona que la LDCT detecta más cáncer en etapas tempranas que la radiografía; otro estudio, también publicado en el 2015 por Yi, C., et al. de Korea, establece que la LDCT detecta 4 veces más cáncer de pulmón que la radiografía de tórax en etapa temprana y la detección es mayor en personas de alto riesgo.

En el 2011 Kucharczyk, M., et al. de Canadá concluye que la detección con LDCT requiere seguimiento. En el 2017. Szablowska, S., de Silesia, indica que la LDCT ayuda a la detección temprana de cáncer.

McWilliams, A., et al. de Estados Unidos, en el estudio realizado en el 2013, menciona que, con la técnica de baja dosis, es posible la detección de nódulos cancerosos. En el 2015. Winkler. M., et al. en el estudio realizado en Europa, señala que no existe diferencia en hombres y mujeres en cuanto a la detección de nódulos malignos y en el 2017, Tammemagi, M., et al. en su estudio canadiense, concluye que la técnica de baja dosis es de alta sensibilidad y recomienda evaluación bianual para pacientes con nódulos muy pequeños.

Pinsky, P., et al, en un estudio realizado en los Estados Unidos en el 2014, concluye que los falsos positivos son más frecuentes en los resultados de los pacientes de mayor edad (mayores de 65) y estos presentan menor supervivencia.

Silva, M., et al. de Italia, en el 2015 demuestra en su estudio que, la detección temprana con tomografía de baja dosis, no mejora la supervivencia en cáncer de pulmón de células pequeñas.

Los estudios realizados por Schmidt, L., en Filadelfia y Guichat, P., en Los ángeles; ambos en el 2017, concluyen que la aplicación de la técnica de tomografía computarizada de baja dosis fue exitosa en la población afroamericana de alto riesgo, pero, puede producir un perfil de cáncer de pulmón diferente a las de poblaciones de comunidades más privilegiadas y necesita más seguimiento para determinar la reducción de mortalidad.

De los 17 estudios de cohorte, solo 9 indican valores de dosis. Swensen, S., et al. en el 2003; Kucharczyk, M., et al. en el 2011; McWilliams, A., et al. en el 2013; Winkler, M., et al. en el 2015, y Tammamegi, M., et al. en el 2017; coincidieron en utilizar parámetros de exposición de 40 mA con 120 kV en sus ensayos.

McRedmond, R., et al. en su estudio del 2005 y Yi, C., et al. en su estudio 2015 mencionan la utilización 50 mA con 120 kV en la técnica.

Por su parte los investigadores Veronesi, G., et al. en el 2012, utilizaron parámetros de 30 mA con 140 kV.

20 mA con 120 kV fueron los parámetros de exposición utilizados por los investigadores De Tores et al. en su estudio de cohorte realizado en el 2013.

**Tabla 26.** Revisiones sistemáticas sobre tomografía computarizada de baja dosis en cáncer de pulmón

FECHA DE PUBLICACIÓN Y AUTORES	NOMBRE DE LAS REVISIONES	LUGAR Y DURACIÓN DE LA REVISION	CANTIDAD DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN	EDAD DE PERSONAS INCLUIDAS EN LA REVISIÓN	SEXO	FACTORES DE RIESGO O CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS ESTUDIOS	METODOLOGÍA	PARAMETROS DE LDCT DE LOS ESTUDIOS	CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN
2003 Bepler, G., Goodridge, D., Djulbegovic, B., Clark, R. y Tockman, M.	A systematic review and lessons learned from early lung cancer detection trials using low dose computed tomography of the chest	South Florida, Tampa, Florida.	Inicialmente, se identificaron 208 artículos para su posible recuperación. Después de una revisión adicional, se excluyeron 200 artículos. Ocho artículos publicados como informes completos se utilizaron para la extracción de datos	50-81	Ambos	Fumadores y/o expuestos al asbesto	Se seleccionaron todos los estudios observacionales y los ensayos controlados aleatorios (ECA) de detección versus no detección con TC de tórax, mediante TC versus algún otro método de cribado o ningún cribado fueron elegibles para inclusión. Para los ECA, cualquier método de asignación al azar fue elegible. También se incluyeron ensayos de cribado solo y cribado seguido de tratamiento. Los documentos no se excluyeron en función del idioma	No indica	La evidencia sobre la detección del cáncer de pulmón por TC muestra que esta tecnología detecta cánceres de pulmón más pequeños y en etapas más tempranas con mayor frecuencia que otros métodos de detección. Hasta la fecha, ningún ensayo ha demostrado que la detección por TC conduzca a una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón. Hasta que se completen los ensayos de mortalidad, el cribado con TC de dosis baja debe considerarse una herramienta de investigación más que el estándar de atención
2007 Vidal, S. y Llanos, A.	Cribado de cáncer de pulmón con TC de tórax: revisión sistemática	Sevilla, España	Se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica combinando palabras clave y texto libre. Se consultaron las principales bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) y las bases de datos biomédicas MEDLINE y PreMEDLINE, EMBASE y The Cochrane Library	45 en adelante	Ambos	Historial de tabaquismo o exposición al asbesto	Localizaron un total de 123 referencias y/o resúmenes, una vez eliminados los duplicados. De éstos, se seleccionaron a texto completo 23 documentos, de los cuales finalmente incluyeron un total de 12 estudios originales, 11 aportaban resultados de efectividad clínica y 1 de evaluación económica	No indica	Esta revisión sistemática pone de manifiesto que, aunque los programas de cribado detectan más lesiones en estadios precoces, no hay evidencia científica de calidad que demuestre que los programas de cribado de cáncer de pulmón en sujetos de riesgo sean intervenciones efectivas en términos de reducción de la mortalidad
2007 Yau, G., Lock, M. y Rodrigues, G.	Systematic review of baseline low-dose CT lung cancer screening. review	Ontario, Canadá	(MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library). 2. RSN (2003-2005) y resúmenes de reuniones ECR (2001-2006); 15 ensayos fueron inicialmente	45 en adelante	Ambos	Fumadores y exfumadores	Se buscaron en varios recursos con los siguientes conceptos de búsqueda, con sus sinónimos: 1. neoplasias pulmonares, 2. detección de masas, 3. tomografía computarizada, rayos X, 4. revisión. Los artículos	120-140 Kv 50mA	Se encontró que LDCT detectó un mayor número de nódulos cancerosos. En promedio, 80% de los cánceres de pulmón detectado mediante cribado LDCT línea de base se clasificaron como cánceres de la Etapa I. Los datos

			identificados como potenciales para su inclusión en la revisión sistemática. Entre estos informes, seis se consideraron excelentes, buenos cinco, cuatro justos, y ninguno fueron considerados pobres. Por lo tanto, no se excluyeron los estudios debido a problemas de calidad				de revisión fueron excluidos de la búsqueda. No se utilizaron otros filtros de búsqueda		investigados demuestran que la detección LDCT pueden conducir potencialmente a programas de tamizaje, sin embargo, no se ha establecido evidencia de reducción de la mortalidad y la morbilidad, por lo tanto, LDCT para detectar el cáncer de pulmón se debe considerar como de investigación y necesita ser confirmada por ensayos controlados aleatorios bien diseñados antes de la comunidad y la implementación institucional
2009 Roig, F., García, R. y Callol, L.	¿Es el momento de realizar programas de cribado en cáncer de pulmón? Evidencia científica actual de diferentes procedimientos	Madrid	13 Ensayos Clínicos de cribado con TC de baja dosis	50 en adelante	Ambos	Fumadores de más de 20 paquetes por año	No indica	No indica	Con los estudios disponibles para esta revisión, no existió evidencia suficiente respecto a la eficacia clínica del cribado con TC para cáncer de pulmón, en términos de reducción de mortalidad, aunque, se impone como el método más prometedor. Esta técnica detecta 3 veces más que la radiografía los pequeños nódulos pulmonares, mayoritariamente estadios I
2010 Gopal, M., Abdullah, S., 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	Estados Unidos	14055 participantes en total	50 en adelante	Ambos	Fumadores de 20 a 30 paquetes por año	Se empleó una estrategia de búsqueda con Medline, se seleccionaron los estudios en función de los criterios preestablecidos y la aplicación de los criterios de exclusión, y los datos recopilados y analizados para la significación estadística	No indica	La detección del cáncer de pulmón con LDCT resultó ser significativa en detección de cánceres de pulmón en etapas tempranas
2011 Selva, A., Puig, T., López, J. y Bonfill, X.	Revisión sistemática sobre la eficacia del cribado del cáncer de pulmón	Barcelona, España	Se obtuvieron 2664 referencias, de las que 92 se descartaron por ser publicaciones duplicadas, 2261 se excluyeron a partir del título y 211 se excluyeron a partir del resumen. Se valoró el texto completo de 80 artículos, de los que finalmente se incluyeron 6. Bases de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 1, 2009), The	45 en adelante	Ambos	Fumadores, ex fumadores o exposición ocupacional a carcinógenos	Se seleccionaron ensayos clínicos controlados (ECC) y revisiones sistemáticas basadas en estos. También se consideraron los estudios observacionales recientes (publicados a partir del año 2004), prospectivos y con un número de participantes superior a 1.000. Se excluyeron todos los estudios que no consideraron la mortalidad o la supervivencia como variable principal de resultado y aquellos en que el seguimiento fue	No indica	Los resultados de los estudios observacionales muestran que la TC de baja dosis puede detectar más casos de cáncer de pulmón y en estadios más precoces, especialmente si el cribado se realiza en población de riesgo. Sin embargo, hay resultados contradictorios en lo que se refiere a una disminución en la proporción de casos en estadios avanzados, que es lo que se esperaría asumiendo que estos casos se diagnosticarían en un estadio más precoz. A partir de los resultados de esta revisión se puede concluir que

			Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via OVID), NHS Evidence Excellence and Clinical				inferior a 3 años. Se consideró el cribado de cáncer de pulmón mediante radiografía de tórax, citología de esputo o TC de tórax, realizados de forma aislada o en cualquier combinación y frecuencia posibles. No hubo restricciones por idioma ni por fecha de publicación		actualmente no hay suficiente evidencia que apoye la realización de cribado de cáncer de pulmón mediante radiografía de tórax, citología de esputo, TC de tórax o su combinación para reducir la mortalidad específica por esta enfermedad
2012 Bach, P., Mirkin, J., Oliver, T., Azzoli, C., Berry, D., Brawley, O., Byers, T., Colditz, G., Gould, M., Jett, J., Sabichi, A., Smith-Bindman, R., Wood, D., Qaseem, A., Detterbeck, F.	Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review	Estados Unidos	MEDLINE (Ovid: enero de 1996 a abril de 2012), EMBASE (Ovid: enero de 1996 a abril de 2012) y la Biblioteca Cochrane (abril de 2012). De 591 citas identificadas y revisadas, 8 ensayos aleatorios y 13 estudios de cohorte de detección de LDCT cumplieron los criterios de inclusión	50-80	Ambos	Historial de tabaquismo	La ACS, la ACCP, la ASCO y la NCCN reunieron un panel de expertos que representaban las disciplinas clínicas relevantes y la perspectiva del consumidor. Todos los miembros despejaron el conflicto de políticas de interés para la participación en el desarrollo de guías. Ninguno recibió compensación por la participación. Las organizaciones patrocinadoras donaron tiempo al personal con el apoyo de sus fondos administrativos generales. No se utilizaron fondos de la industria	No indica	La prueba de tomografía computarizada de baja dosis puede beneficiar a las personas en un mayor riesgo de cáncer de pulmón, pero, existe incertidumbre sobre los daños potenciales del cribado y la generalización de los resultados
2013 Manser, R., Lethaby, A., Irving, L., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M. y Campbell, D.	Cribado del cáncer de pulmón	Cochrane Database of Systematic Reviews	Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas: el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (The Cochrane Library 2012, número 5), MEDLINE (1966 a 2012), PREMEDLINE y EMBASE (a 2012) y bibliografías. Se realizó una búsqueda manual en la revista Lung Cancer (hasta 2000) y se contactó con expertos en el campo para identificar ensayos publicados y no	55-74	Ambos	Fumadores y exfumadores	Se consideraron los ensayos controlados aleatorios (ECA) o los ensayos clínicos controlados (ECC) para su inclusión, la asignación al azar por grupos, grupos o individuos fue aceptable. Se excluyeron de la revisión los ensayos clínicos no controlados, los ensayos que no informaron la mortalidad específica por enfermedad para el cáncer de pulmón como un resultado y los ensayos en los que la duración del seguimiento fue inferior a cinco años	No indica	El cribado anual con tomografía computarizada de baja dosis se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por cáncer de pulmón en un gran estudio de individuos de alto riesgo (de 55 a 74 años con 30 años de fumar o más, o que dejaron de fumar 15 años o menos antes de la entrada si ex fumadores); sin embargo, se necesitan más datos sobre la rentabilidad del cribado, que tenga en cuenta la frecuencia del cribado y los beneficios y los daños (como los falsos positivos y el sobrediagnóstico) antes de que se puedan hacer recomendaciones para los programas de cribado a gran escala. Se necesitan más

			publicados. Se incluyeron nueve ensayos en la revisión (ocho estudios controlados aleatorios y un ensayo controlado) con un total de 453965 sujetos						estudios antes de poder hacer recomendaciones sobre el cribado de personas con menor riesgo de cáncer de pulmón, como los no fumadores o aquellos con menos de 30 años de exposición al tabaquismo
2013 Wilson, D.	Lung cancer screening with low-dose CT (LDCT) is ready for prime time in the USA	Pittsburgh, Pennsylvania, Estados, Unidos	53454 participantes en total	55-74	Ambos	Fumadores actuales o anteriores (con más de 15 años desde que dejaron de fumar)	Se compararon tres exámenes de detección de LDCT anuales con tres radiografías de tórax anuales	No indica	La detección de LDCT reduce el cáncer de pulmón y la mortalidad en una población definida de alto riesgo, en los de fumadores actuales y ex fumadores de Estados Unidos parece indiscutible. Es importante enfatizar, la existencia de muchos estudios diagnósticos adicionales e intervenciones generadas por pantallas falsas positivas
2013 Humphrey, L., Deffebach, L., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Priest, J., Zakher, B., Fu, R. y Slatore, C.	Screening for lung cancer with low dose computed tomography: a systematic review to update the US preventive services task force recommendation	Estados Unidos. 2000 al 2013	MEDLINE (2000 a 31 de mayo de 2013), Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados y la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (hasta el cuarto trimestre de 2012), Scopus y las listas de referencias	50	Ambos	Fumadores y exfumadores asintomáticos	Desarrollaron y siguieron un protocolo estándar con estrategias de búsqueda Usando los métodos establecidos. Los investigadores crearon un marco analítico que incorpora las preguntas clave y describe las poblaciones de pacientes, las intervenciones, los resultados y los daños de la detección de LDCT para el cáncer de pulmón	No indica	Una fuerte evidencia muestra que la detección de LDCT puede reducir el cáncer de pulmón y la mortalidad por todas las causas. Los daños asociados con la detección deben equilibrarse con los beneficios
2014 Cuiping, F., Zilong, L., Fen, Z., Shanqun, L. y Liyan, J.	A meta-analysis: is low dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population?	Shanghai, China. Desde enero de 1994 a septiembre de 2013	De 1230 citas identificadas y revisadas, nueve ensayos aleatorios de detección de LDCT cumplieron con los criterios de inclusión. Después de eliminar los documentos duplicados, encontraron 960 estudios. Finalmente, 13 ECA cumplieron los requisitos. Todos los estudios de cohorte fueron excluidos	50-74	Ambos	Población de alto riesgo de cáncer de pulmón versus radiografía de tórax o ningún examen de detección. Los ensayos se excluirían si solo evaluara el cribado entre los participantes con factores de riesgo distintos al tabaquismo (p. Ej., El asbesto) y meta-análisis o informes de series de casos de resultados solo entre pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón	Se realizaron búsquedas en ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) sobre la comparación de LDCT y radiografías de tórax o el cuidado habitual de MEDLINE, EMBASE y las bases de datos Cochrane Library, Web of Knowledge y Springerlink. Solo se incluyeron los estudios que cumplieran con los siguientes criterios: el diseño del estudio fue un ECA que comparó LDCT y rayos X o atención habitual; los tipos de participantes fueron aquellos fumadores con antecedentes de tabaquismo > 15 años o	No indica	Entre la población de riesgo, el cribado de LDCT descubre más cánceres de pulmón en estadio I y cánceres de pulmón totales en comparación con la radiografía de tórax o ningún cribado y también muestra ventajas para disminuir la mortalidad específica por cáncer de pulmón, pero el método de cribado no disminuye la mortalidad por todas las causas y tiene tasas más altas de falsos positivos en el diagnóstico

							exfumadores con año para dejar de fumar <10 años, grupo de edad en promedio fue de 50 a 60 años y el historial promedio de tabaquismo fue de 20 a 30 años por paquete; la intervención estudiada fue LDCT		
2014 Koning, H., Meza, R., Plevritis, S., Haaf, K., Munshi, V., Jeon, J., Erdogan, S., Yin Kong, C., Han, S., Rosmalen, J., Choi, S., Pinsky, P., Berrington de Gonzalez, A., Berg, C., Black, W., Tammemagi, M., Hazelton, W., Feuer, E. y McMahon, P.	Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: a comparative modeling study for the U.S. preventive services task force	Estados Unidos	Se utilizaron 5 modelos calibrados a nivel individual. Datos identificados del NLST: el cual inscribió a 53452 personas con alto riesgo de cáncer de pulmón en 33 centros de EE. UU desde agosto de 2002 hasta abril de 2004 y el ensayo PLC que asignó aleatoriamente a 154901 participantes de 55 a 74 años al inicio, 77445 de los cuales fueron asignados a radiografías de tórax anuales y 77456 a atención habitual entre noviembre de 1993 y julio de 2001	45-74	Ambos	Historial de tabaquismo	Grupos de investigadores de las siguientes 5 instituciones desarrollaron de forma independiente los modelos: Erasmus Medical Center en Rotterdam, Países Bajos (modelo E); Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson en Seattle, Washington (modelo F); el Hospital General de Massachusetts en Boston, Massachusetts (modelo M); Universidad de Stanford en Stanford, California (modelo S); y la Universidad de Michigan en Ann Arbor, Michigan (modelo U). Cada modelo estima la efectividad de la detección sobre la base de un conjunto diferente de supuestos que son clave para predecir los efectos de un tratamiento anterior, y cada modelo utiliza diferentes formalismos matemáticos y estructuras de modelos. En esencia, todos los modelos tuvieron en cuenta el riesgo de cáncer de pulmón relacionado con la edad específica del individuo, la fecha y el estadio del diagnóstico de cáncer de pulmón, la mortalidad por cáncer de pulmón correspondiente y la esperanza de vida del individuo en presencia y ausencia de pruebas	No indica	El examen anual de CT para el cáncer de pulmón tiene una relación beneficio-daño favorable para las personas de 55 a 80 años con 30 o más años de exposición al tabaquismo
2014 Tammemagi, M. y Lam, S.	Screening for lung cancer using low dose computed tomography	Vancouver, Canadá	Se realizaron búsquedas en PubMed, Medline y la Cochrane Library desde el 1 enero 1980 hasta el 1 enero	45 en adelante	Ambos	Fumadores y exfumadores	Se revisaron los artículos de las listas de referencias de artículos y capítulos de texto y se identificaron los artículos pertinentes. Se excluyeron los resúmenes	No indica	La detección del cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis en fumadores de alto riesgo puede reducir la mortalidad por cáncer de pulmón en

			de 2014 mediante combinaciones de palabras o términos que incluyeron: pulmón o pulmonar, cáncer o neoplasia, epidemiología o factores de riesgo, y el cribado o detección precoz dando como resultado 8 artículos finales				y artículos en lengua no inglesa. Se consideraron los ensayos controlados aleatorios como los más adecuados para las intervenciones; cohorte prospectiva diseñada como más adecuado para exposiciones potencialmente perjudiciales y los datos de incidencia; y los estudios de población de sección transversal como la más adecuada para los datos de prevalencia		aproximadamente un 20%. Actualmente, ninguna nueva modalidad de tratamiento puede reducir la muerte por cáncer de pulmón en este grado. Existen datos suficientes para respaldar la implementación de los programas de detección de prueba, que si tienen éxito y se vuelven eficientes, se pueden ampliar a programas de detección basados en la población generalizados para mejorar el resultado de los pacientes con cáncer de pulmón
2016 Coureau, G., Salmi, R., Etard, C., Sancho-Garnier, H., Sauvaget, C. y Mathoulin- Pelissier, S.	Low dose computed tomography screening for lung cancer in populations highly exposed to tobacco: A systematic methodological appraisal of published randomised controlled trials	Francia, desde 2003 a 2014	91292 participantes en total	50-75	Ambos	Datos agrupados de 10 estudios: DEPISCAN, LSS, NLST, NELSON, DLCST, DANTE, ITALUNG, MILD, LUSI, UKLS	Tres expertos independientes realizaron la revisión crítica de la literatura. Un grupo de apoyo metodológico validó el protocolo, la realización de la revisión y participó en una discusión de los resultados. Las conclusiones fueron presentadas a la HAS. Este informe sigue las pautas de PRISMA	No indica	De 10 ensayos incluidos y tres estudios piloto, solo un ensayo ha proporcionado evidencia a favor de la detección, con una disminución en la mortalidad específica por enfermedad y por todas las causas después de una mediana de seguimiento de 65 años. Este posible efecto positivo es insuficiente para recomendar la detección porque ningún estudio proporciona todos los elementos necesarios para documentar el equilibrio riesgo-beneficio. Esta revisión destaca los problemas que deben abordarse en los ensayos de detección, como la necesidad de definir claramente y dirigirse eficazmente a las poblaciones en riesgo, para desarrollar definiciones claras y validadas de detección positiva para reducir falsos positivos, para armonizar las modalidades de cribado y garantizar un seguimiento a largo plazo
2017 Sagawa, M., Sugawara, T., Ishibashi, N., Koyanagi, A., Kondo, T., y Tabata, T.	Efficacy of low dose computed tomography screening for lung cancer: the current state of evidence of mortality reduction	Miyagi, Japón	10 Ensayos Clínicos que evalúan la eficacia de la tomografía de baja dosis en cáncer de pulmón	49-75	Ambos	Fumadores y no fumadores	Se revisó la evidencia con respecto a la eficacia de la detección por CT del cáncer de pulmón en Japón y en otros países.	No indica	La tomografía de baja dosis reduce la incidencia de mortalidad por cáncer de pulmón
2017 Oudkerk, M., Devaraj, A., Vliegenthart, R., Henzler, T.,	European position statement on lung cancer screening	Europa	12 Ensayos Clínicos de cribado de cáncer de pulmón con tomografía de baja dosis	49 en adelante	Ambos	Fumadores y exfumadores	No indica	No indica	La TC de dosis baja es el único método basado en la evidencia para la detección temprana del cáncer de pulmón que muestra una

Prosch, H., Heussel, C., Bastarrika, G., Sverzellati, N., Mascalchi, M., Delorme, S., Baldwin, D., Callister, M., Becker, N., Heuvelmans, M., Rzyman, W., Infante, M., Pastorino, U., HPedersen, J., Paci, E., Duffy, S., Koning, H., y Field, J									reducción de la mortalidad. Sobre la base de esta evidencia de ensayos controlados aleatorios, la declaración de posición de la Unión Europea recomienda que se comience a planificar la implementación de la detección del cáncer de pulmón en Europa
2018 Fabrikant, M., Wisnivesky, J., Marron, T., Taioli, E. y Veluswamy, R.	Benefits and challenges of lung cancer screening in older adults	Mount Sinai, New York	Incluyó 1000 participantes	55-80	Ambos	Historial de tabaquismo de 30 paquetes por año; que hubieran fumado en los últimos 15 años	Se buscó en PubMed para identificar estudios relevantes que evaluaran los resultados clínicos del cribado del cáncer de pulmón. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda incluyeron cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM), detección, edad avanzada, comorbilidades, tomografía computarizada y supervivencia. Finalmente, se revisaron todas las pautas relevantes sobre la detección del cáncer de pulmón	No indica	Se demostró reducción del 20% en la mortalidad relacionada con el cáncer de pulmón con el uso de tomografía computarizada de baja dosis versus radiografía de tórax. También se observaron altas tasas de resultados falsos positivos y posibles sobre-diagnósticos, por lo tanto, el cribado generalmente no se recomienda en adultos con comorbilidades graves o corta esperanza de vida, que pueden experimentar beneficios limitados y mayores riesgos con el cribado. Sin embargo, varios estudios han demostrado un beneficio con la detección continua del cáncer de pulmón con la selección adecuada de personas mayores con el riesgo más alto y con las comorbilidades más bajas
2018 Wang, X., Liu, H., Shen, Y., Li, W., Chen, Y. y Wang, H	Low dose computed tomography (LDCT) versus other cancer screenings in early diagnosis of lung cancer: a meta analysis	China.	64129 participantes agrupados de 4 estudios NLST, DANTE, DLCST y MILD	49-74	Ambos	Fumadores	Se recopilaron las características del estudio, se extrajeron y utilizaron los datos de resultados (diagnóstico de cáncer de pulmón y mortalidad) para el meta-análisis	Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software Open Meta Analyst-0.1503	Aunque no se encontraron diferencias significativas entre LDCT y otros grupos de control en términos de mortalidad por cáncer de pulmón, este meta-análisis sugiere un aumento del diagnóstico de cáncer de pulmón con LDCT en comparación con otras pruebas de modalidades de detección

La inquietud por conocer la eficacia de la detección de cáncer de pulmón por LDCT llevó a los especialistas a realizar revisiones sistemáticas de estudios clínicos en diferentes lugares del mundo.

Revisiones exhaustivas como las realizadas por Cuiping, F. et al. en Shanghai; Manser, R. et al.; Banch, P. et al. y Yau, G. et al. muestran que en poblaciones de alto riesgo (20-30 paquetes de cigarrillos/año) la LDCT descubre más cáncer de pulmón en estadio I que la radiografía de tórax. Además, el estudio de Shanghai concluyó que la técnica disminuye la mortalidad específica por cáncer de pulmón, pero existen tasas altas de falsos positivos en el diagnóstico.

Un nuevo estudio realizado en China por Wang, X. et al. sugiere un aumento del diagnóstico de cáncer de pulmón con LDCT en comparación con otras pruebas de detección. Además, los investigadores Koning, H. et al. concluyeron que la prueba LDCT puede beneficiar a personas de mayor riesgo de cáncer de pulmón, pero hay incertidumbre sobre los daños potenciales del cribado, la generalización de resultados y la reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón.

Los investigadores Humprey, L. et al. indican que la detección por LDCT puede reducir el cáncer de pulmón y la mortalidad por todas las causas, y también reducir el cáncer de pulmón y la mortalidad en poblaciones de alto riesgo. En el 2018, Fabrikant, M. et al. concluyeron que la reducción en la mortalidad es de un 20%, con altas tasas de resultados falsos positivos y posibles sobrediagnósticos.

Una revisión sistemática realizada en Vancouver, Canadá por Tammemagi, M. y Lam, S. concluyó que la LDCT puede reducir la mortalidad por cáncer de pulmón aproximadamente en un 20%.

En el año 2007 una revisión sistemática realizada por Vidal, S. et al. mostró que la técnica de TC detecta más lesiones en etapa precoz, pero sin evidencia que demuestre que hay reducción de mortalidad por cáncer de pulmón. El mismo resultado surge en el 2009 en la RS realizada por Roing, F. et al. y en 2011 por Selva, A. et al.; en el primer estudio se especifica que la técnica detecta 3 veces más cáncer de pulmón en estadio I que la radiografía convencional.

Coreau, G. et al. concluyeron que no existe evidencia suficiente para recomendar la detección de cáncer de pulmón por LDCT ante la ausencia de los elementos necesarios para documentar el equilibrio riesgo-beneficio.

La Unión Europea realizó un estudio en 2017 y concluye que LDCT es el único método para detección temprana de cáncer de pulmón que muestra una reducción de la mortalidad.

En el año 2017, Sagawa, M. et al., con la revisión sistemática realizada en 10 ensayos clínicos concluye que la técnica LDCT reduce la incidencia de mortalidad por cáncer de pulmón.

### **4.3 Confiabilidad de los Estudios Incluidos**

Como se ha mencionado anteriormente, la Colaboración Cochrane recomienda una herramienta específica para evaluar el riesgo de sesgo en cada estudio incluido, el cual hace referencia a un error sistemático o desviación de la verdad en los resultados, lo que podría conducir a una subestimación o sobrestimación del verdadero efecto de la intervención que se está investigando.

En la tabla que se presenta a continuación se evalúa el riesgo de sesgo presente en cada uno de los estudios, con esto se demuestra la validez interna de los hallazgos, lo que apoya la evidencia empírica; además, se graficaron los datos para cada tipo de riesgo de sesgo (de selección, de realización, de detección, de desgaste y de notificación) con el fin de presentar la información obtenida con mayor detalle.

La clasificación del sesgo de cada estudio se basó en la información contenida en la tabla 10 de la metodología, en la cual se definen detalladamente los criterios para evaluar el riesgo de sesgo, según lo establece el Centro Cochrane Iberoamericano. Además, se expone el nivel y grado de evidencia de cada estudio, con base en la información presentada en las tablas 8 y 9 de la metodología.

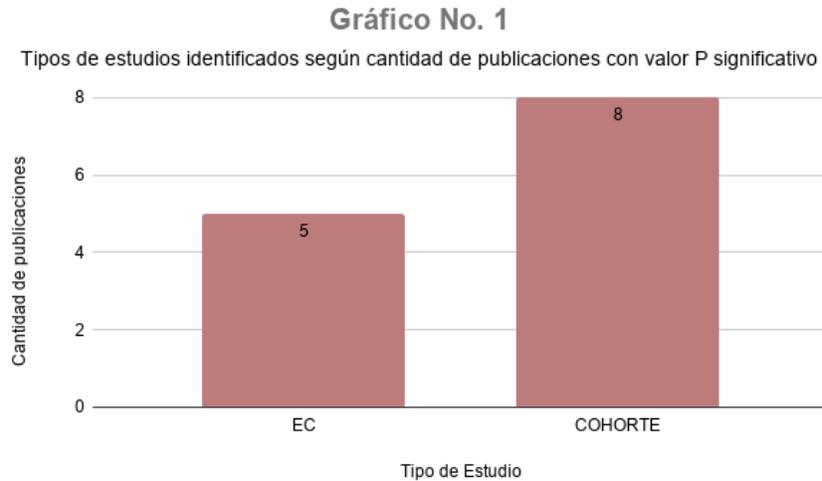
Para esta sección solo se tomaron en cuenta las publicaciones que presentan el valor “p” significativo, ya que, son las que contienen información estadísticamente confiable.

**Tabla 27.** Nivel de evidencia, grado de evidencia y riesgo de sesgo encontrado en cada estudio incluido

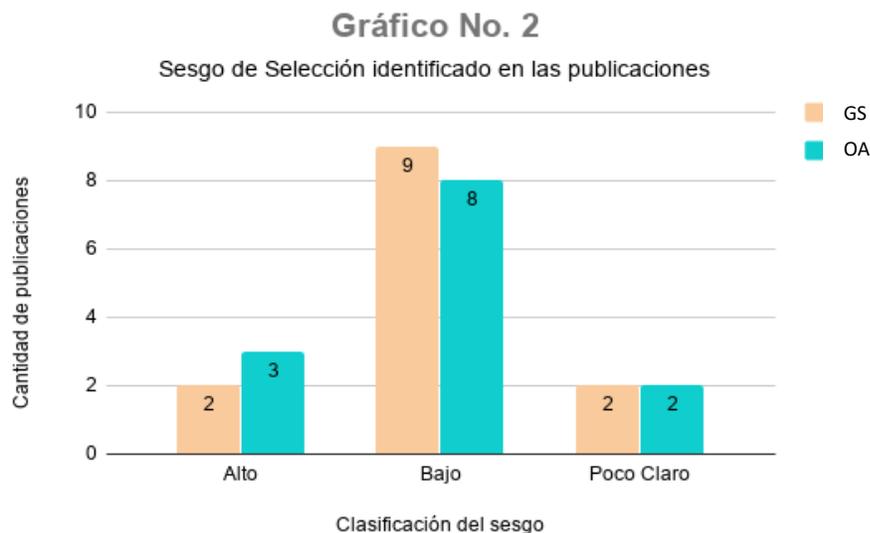
#	NOMBRE DE ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE EVIDENCIA	TIPO DE SESGO						
					Selección		Realización	Detección	Desgaste	Notificación	Otros
					Generación de la secuencia	Ocultamiento de asignaciones	Cegamiento de los Participantes y del Personal	Cegamiento de los Evaluadores del Resultado	Datos de Resultado Incompletos	Notificación Selectiva de los Resultados	
1	A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three year results from the DANTE trial	EC	II-AA	B	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2	CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised danish lung cancer screening trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT	EC	II-AA	B	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3	Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers	EC	II-AA	B	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4	Long term follow up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography	EC	II-AA	B	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
5	Lung cancer screening trials: Denmark and beyond	EC	II-AA	B	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco Claro	Poco Claro	Bajo
6	A population based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan	COHORTE	III-2	C	Poco Claro	Poco Claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
7	Computed tomography screening for lung cancer: results of ten years of annual screening and validation of cosmos prediction model	COHORTE	III-2	C	Bajo	Poco Claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
8	Cribado de cáncer de pulmón: catorce años de experiencia del Programa Internacional de Detección Precoz de Cáncer de Pulmón con TBDR de Pamplona (P-IELCAP)	COHORTE	III-2	C	Poco Claro	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
9	CT screening for lung cancer: five-year prospective experience	COHORTE	III-2	C	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
10	Efficacy of CT screening for lung cancer in never smokers: analysis of Japanese cases detected using a low-dose CT screen	COHORTE	III-2	C	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
11	Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in national lung screening trial participants	COHORTE	III-2	C	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
12	Lung cancer incidence and mortality in national lung screening trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial	COHORTE	III-2	C	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
13	Lung cancer screening with low-dose computed tomography: a non invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules	COHORTE	III-2	C	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Fuente: Elaboración Propia con base en el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 (2012, p. 212-215)

Como ya se ha mencionado, de las 55 publicaciones incluidas en los resultados de esta investigación, sólo 13 evidencian el valor “p” en sus datos, de estos 13 estudios, 5 son ensayos clínicos y 8 son de cohorte.



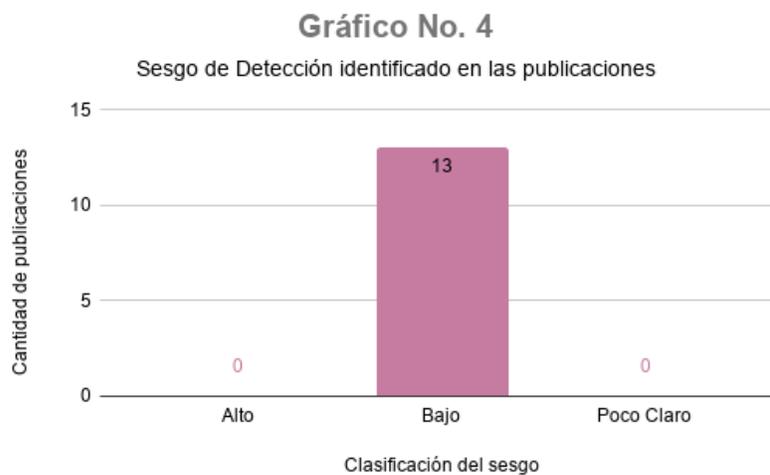
El sesgo de selección en un estudio se evidencia de dos formas, al generar una inadecuada secuencia de aleatorización en el estudio, lo que se define como sesgo de generación de la secuencia, y al ocultar la secuencia de asignaciones, lo que se define como ocultamiento de la asignación. En el siguiente gráfico se presenta la cantidad de estudios y clasificación del sesgo de cada uno, mostrando la generación de la secuencia (GS) en color naranja claro y el ocultamiento de la asignación (OA) en color cian.



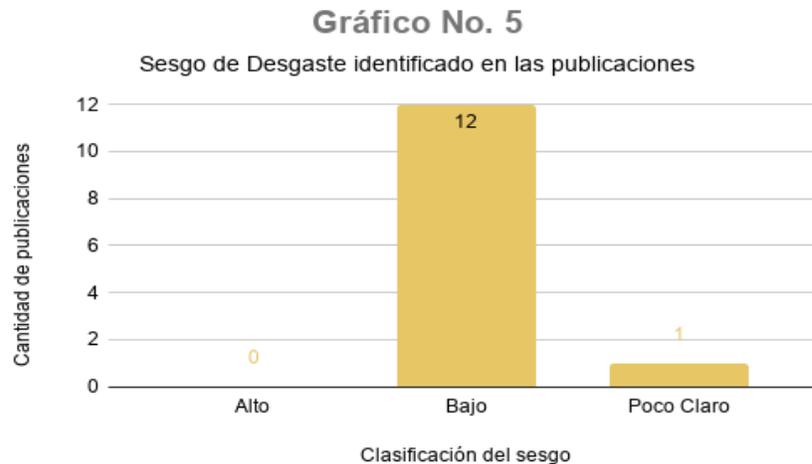
El sesgo de realización se evidencia en el estudio al no demostrar el cegamiento de los participantes y del personal en la metodología, sin embargo, para algún tipo de estudio, este rubro no aplica, porque es un criterio que no influye en lo absoluto para los resultados del mismo, por lo que se clasifica como bajo, esta situación se presenta en el 100% de las publicaciones que se tomaron en cuenta para esta investigación, por eso, todos los estudios presentan un bajo sesgo de realización, ya que, el cegamiento de los participantes en la TC de baja dosis no aplica.



El sesgo de detección se presenta en un estudio cuando no hay cegamiento por parte de los evaluadores a la hora de estimar los resultados. En esta investigación, los estudios evidenciaron que el 100% de las publicaciones presentan bajo sesgo de detección.



El sesgo de desgaste se presenta cuando en un estudio no se evidencia la cantidad de participantes que abandonaron la intervención y si los resultados incompletos de estos se tomaron en cuenta en los resultados generales, ocasionando con ello, faltantes o desequilibrio en los resultados. Para las 13 publicaciones tomadas en cuenta, sólo un estudio presentaba un sesgo poco claro, todos los demás, expusieron claramente la información referente a este punto en el estudio, demostrando un bajo sesgo de desgaste.



El sesgo de notificación se presenta cuando un estudio no presenta todos los resultados obtenidos con la intervención estudiada, refiriéndose tanto los resultados positivos como los negativos, es decir, un sesgo de notificación selectivo. Para esta investigación, sólo un estudio era poco claro.



En una investigación publicada, además de los sesgos definidos por Cochrane, en el estudio se pueden presentar alguno otros tipos de sesgos relevantes, que pueden generar algún tipo de inquietud, como un desequilibrio importante en la presentación de resultados o fraude. Para el 100% de las publicaciones tomadas en cuenta en esta revisión, no se evidenció la presencia de algún otro tipo de sesgo.



En cuanto al nivel y grado de evidencia, como se mencionó anteriormente, valoran la fortaleza y confianza de la evidencia asociada a los resultados obtenidos de una intervención. Como se muestra en la tabla 26, el nivel de evidencia de los cinco ensayos clínicos, con valor “p” significativo, se clasifica como II-AA, lo que corresponde a ensayos clínicos con asignación aleatoria de los participantes; y grado de evidencia B. En los estudios de cohorte, el nivel de evidencia de los ocho estudios, con valor “p” significativo evaluados, se clasifica como III-2, lo que corresponde a estudios comparativos y grado de evidencia C.

## **CAPÍTULO V**

### **5. Conclusiones y Recomendaciones**

#### **5.1 Conclusiones**

Los estudios encontrados en las nueve bases de datos consultadas, fueron realizados en Estados Unidos, Canadá, España, Italia, Irlanda, Reino Unido, Holanda, Polonia, Países Bajos, Korea, Japón y China; lo que demuestra que, en estas no existen publicaciones sobre la utilización de tomografía computarizada de baja dosis en detección temprana de cáncer de pulmón realizadas en poblaciones latinoamericanas.

Para el cribado de cáncer de pulmón, a partir de los 45 años, el rango de edades presentado con mayor frecuencia en los participantes elegidos en los estudios fue de 50 a 75 años de edad. Además, en 54 de los 55 estudios incluidos, los investigadores coincidieron en tomar en cuenta poblaciones asintomáticas, pero, que presentaban factores de riesgo como tabaquismo (principalmente), exposición a agentes o vapores contaminantes, enfermedades como el EPOC y antecedentes familiares de cáncer de pulmón; excepto en el estudio de cohorte publicado en el 2011, realizado en Japón por Royoichi, K. et al., donde incluyeron una población de 556 participantes no fumadores.

De acuerdo a la información obtenida de los estudios, en la mayoría de resultados se evidencia que, la utilización de la técnica de LDCT es factible, es decir, aunque se utilicen bajos parámetros de exposición similares a los de la radiografía, es posible la visualización de nódulos pequeños, por lo que, se podría detectar un posible cáncer pulmonar en etapas tempranas y por lo tanto contribuir con la reducción de los índices de mortalidad por este tipo de afección.

También, es importante recalcar que, en los estudios donde analizaron la sobrevida de los pacientes a los 5 y 10 años, como los realizados por Veronesi, G. et al. en el 2014 y Silva, M. et al. en el 2015, se determina que ésta aumentó entre un 10-20% en los pacientes que fueron diagnosticados mediante TC de baja dosis con respecto a otras técnicas como la radiografía, debido a que con la LDCT se detectó cáncer de pulmón en etapas tempranas.

Por otra parte, en la mayoría de estudios, como los realizados por Veronesi, G. et al. en el 2013 y Tammemagi, M. en el 2017, indican que la tomografía computarizada de tórax de

baja dosis en detección temprana de cáncer de pulmón, proporciona alta especificidad y sensibilidad, por lo que podría disminuir la cantidad de cirugías por lesiones benignas y con esto contribuir al factor económico, psicosocial y carga física de los trabajadores ocupacionales. Sin embargo, existe una única contradicción en el 2014, por los investigadores Lopes, A. et al. donde mencionan que la técnica tiene baja especificidad.

Los autores Crosswell, JM. et al.; Horenweg, N. et al., Cuping, F. et al. Y Veronesi, J. et al. coinciden en que, con la LDCT es posible obtener resultados falsos positivos, por lo que se deben reducir los diagnósticos erróneos mediante otras técnicas complementarias o estudios serológicos, además recomiendan dar más seguimiento al paciente y mejorar la técnica.

En todos los estudios analizados, se indica que el kilovoltaje utilizado en la LDCT fue de 120-140 kV, técnica muy similar a la del estudio estándar, sin embargo, el miliamperaje utilizado fue de 30-60 mA, lo cual evidencia que la TC de baja dosis disminuye alrededor de un 60% la técnica convencional utilizada en una tomografía de tórax.

Además, los estudios que indican el proceso llevado a cabo mediante la TC de baja dosis en cribado de cáncer de pulmón, mencionan que ninguna imagen fue adquirida con el uso de medio de contraste por vía intravenosa en los pacientes.

En cuanto a la validez interna, nivel y grado de evidencia, la mayoría de los artículos fueron clasificados como II-AA y III-2, además de los bajos sesgos presentados en los estudios incluidos, se concluye que, en esta investigación se analizó evidencia confiable.

En respuesta a la pregunta de investigación podemos determinar qué, de acuerdo a lo encontrado en la literatura científica, la técnica LDCT, es considerada por la mayoría de los investigadores, como un estudio que cumple con la finalidad de detectar indicios de cáncer de pulmón, comprobando su utilidad diagnóstica, no obstante, como todo método innovador, necesita perfeccionamiento.

## **5.2 Recomendaciones**

### **5.2.1 A la Caja Costarricense del Seguro Social**

Recomendamos a la CCSS analizar la capacidad técnica de los equipos de tomografía computarizada, por medio de órganos como Control de Calidad y Protección Radiológica, para unificar criterios en cuanto rangos de parámetros y crear un protocolo estandarizado de baja dosis para el cribado de cáncer de pulmón adecuado a la población costarricense pues, como institución pública encargada de la seguridad y salud social, con la utilización de la misma, se podría contribuir al diagnóstico temprano de cáncer de pulmón y así, proporcionarle al paciente mayor posibilidad de supervivencia al ser diagnosticado y tratado a tiempo.

De igual forma recomendamos educar y capacitar a los profesionales, tanto Imagenólogos como Médicos Radiólogos, con el fin de que conozcan a fondo el tema, utilicen los parámetros adecuados e implementen las clasificaciones de nódulos según su tamaño (Lung-Rads) correspondientes a dosis bajas, a la vez instar a la mejora continua por medio del análisis de variables biológicas, talla de los pacientes, gasto cardiaco, diferentes formas para posicionar miembros superiores para garantizar así, un programa exitoso de detección de cáncer de pulmón, reducir la tasa de resultados falsos positivos y brindar a los pacientes un diagnóstico certero.

Cabe destacar que, con la implementación de la tomografía de baja dosis, se contribuiría en mayor medida a cumplir con los criterios de protección radiológica, al mantener tan bajas como sean posibles las exposiciones de los pacientes a la radiación ionizante, según lo recomendado por la OIEA en cuanto a justificación, optimización y límite de dosis; además, se extendería la vida útil de los equipos por lo que sería un factor económico importante para tener en cuenta.

### **5.2.2 A la Escuela de Tecnologías en Salud y Profesionales en Imagenología**

Recomendamos a la escuela fortalecer e incluir otras estrategias metodológicas en los cursos de investigación impartidos en las diferentes carreras.

Implementar cursos de servicio para los egresados, en las temáticas de revisiones sistemáticas, meta-análisis y revisiones bibliográficas de literatura científica.

Promover el desarrollo de más Trabajos Finales de Graduación con base en revisiones sistemáticas, que permitan dar más evidencia científica sobre un tema en específico.

Realizar proyectos de investigación junto con otras Unidades Académicas en temáticas similares.

También, recomendamos específicamente a la carrera de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, incluir el concepto de cribado de cáncer de pulmón en los cursos de tomografía computarizada, ya que es un tema poco conocido por los Imagenólogos, pero de mucha importancia en cuanto a detección temprana, radioprotección de los pacientes y vida útil de los equipos.

De igual forma, instamos a los profesionales en Imagenología a seguir investigando sobre la tomografía de tórax de baja dosis en el cribado de cáncer de pulmón, con distintos criterios de inclusión o los mismos empleados en esta investigación, con el fin de establecer mejoras o incluir nuevos elementos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aberle, D., Adams, A., Berg, C., Black, W., Clapp, J., Fagerstrom, R., Gareen, I., Gatsonis, C., Marcus, P. y Sicks, J. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365:395–409. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714641>
- American Cancer Society, Inc. (2018). Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón. Recuperado de: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmón-no-microcitico/acerca/estadisticas-clave.html>
- American College of Radiology. (2019). Recuperado de: <https://www.acr.org/Search-Results#q=%20radiation%20dose%20obese%20patients>
- Barrios, H. (2016). Pasos para la elaboración de una revisión sistemática. Instituto de investigación y educación en salud holística. Recuperado de: <https://www.educacionysaludholistica.org/wp-content/uploads/2016/04/PASOS-REVISION-SISTEMATICA.pdf>
- Bastarrikaa, G., Pueyoa, J., Lozanob, M., Montuengac. y Zulueta, J. (Junio, 2003). Detección precoz del cáncer de pulmón por tomografía computarizada de baja dosis de radiación: resultados de una muestra de 150 individuos asintomáticos. *Revista Elsevier.* Volumen 121. Número 2. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-deteccion-precoz-del-cancer-pulmón-13048913>
- Beltrán, O. (2005). Revisiones sistemáticas de la literatura. *Revista Colombiana*, vol 20, n1. Bogotá, Colombia. Recuperado de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572005000100009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100009)
- Bruening, R., Kuettner, A. y Flohr, Th. (2006). *Protocols for Multislice CT. Second Edition.* Editorial Springer. Berlín, Alemania.
- Bushong, S. (2011). *Manual de Radiología para Técnicos.* Novena edición. Editorial Harcourt. Madrid, España.

Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. (2012). Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona. Recuperado de: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>

Consejo de Seguridad Nuclear. (2013). Aspectos generales de la interacción de la radiación con el medio biológico. Recuperado de: [http://csn.ciemat.es/MDCSN/recursos/ficheros\\_md/1581136598\\_1572009112950.pdf](http://csn.ciemat.es/MDCSN/recursos/ficheros_md/1581136598_1572009112950.pdf)

DeCs. Recuperado de: [http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IscScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface\\_language=e&previous\\_page=homepage&previous\\_task=NULL&task=start](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IscScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start)

Drake, R., Vogl, W. y Mitchell, A. (2007). Gray Anatomía para estudiantes. Edición en español. Editorial Elsevier. Barcelona, España.

Ferreira, I., Urrútia, G. y Coello, P. (2011). Revisiones Sistemáticas y meta análisis: bases conceptuales e interpretación. Rev. Española de Cardiología, Vol. 64(08), párrafos 5 y 6. Recuperado de: <http://www.revespcardiol.org/es/revisiones-sistematicas-metaanalisis-bases-conceptuales/articulo/90024424/>

Ferri, F. (2017). Ferris Clinical Advisor 2017. Editorial Elsevier, Brown University. Providence, Rhode Island.

Gal, B., López, M., Martín, A. y Prieto, J. (2007). Bases de la fisiología. Segunda Edición. Editorial Tebar. Madrid, España.

Gill, J., Romero, H., Ramos, S., Rodríguez, R., Durán, J., Guitard, L. y Corrales, J. (2006). Técnico especialista en radiodiagnóstico. Primera Edición. Editorial Mad, S.L. Sevilla, España.

Grossman, S. y Mattson, C. (2014). Porth Fisiopatología. Novena edición. Editorial Wolters Klumer Lippincott Williams & Wilkins. Madrid, España.

Grupo de Investigación AECPAL (Asociación Española de Cuidados Paliativos, 2008). Guía para una revisión sistemática. Recuperado de:

<http://www.secpal.com/Documentos/Blog/Gu%C3%ADa%20Revisi%C3%B3n%20Sistema%C3%A1tica.pdf>

Guevara, F. Ingeniero Eléctrico, Elvatron. Control de Calidad en Tomógrafos de CCSS. (19 de setiembre de 2016). Comunicación personal.

Henschke, C., Naidich, D., Yankelevitz, D., McGuinness, G., McCauley, D., Smith, J., Libby, D., Pasmantier, M., Vazquez, M., Koizumi, J., Flieder, D., Altorki, N. y Miettinen, O. (2001). Early Lung Cancer Action Project. Wiley Online Library. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1097-0142%2820010701%2992%3A1%3C153%3A%3AAID-CNCR1303%3E3.0.CO%3B2-S>

Henschke, C., Yankelevitz, D., Libby, D., Pasmantier, MW., Smith, JP. y Miettinen, OS. (2006). Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006; 355:1763–71.

Hofer, M. (2008). Manual Práctico de TC. 5ta Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España.

Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. y Aster, J. (2010). Patología estructural y funcional. Octava edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.

Landa, E. y Arredondo, A. (2014). Herramienta PICO para la formulación y búsqueda de preguntas clínicamente relevantes en la psicooncología basada en la evidencia. Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de: <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/viewFile/47387/44420>

Manterola, C., Asenjo-Lobos, C. y Otzen, T. (2014). Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. Chilena Infectol*, Vol. 31(6), p.714. Recopilado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf>

Manterola, C. y Zavando, D. (2009). Como interpretar los “Niveles de evidencia” en los diferentes escenarios clínicos. *Rev Chil Cir.* Vol. 61(6), p.583. Recuperado de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262009000600017](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000600017)

Mitchell, R., Kumar, V., Abbas, A. y Aster, J. (2017). Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Novena edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.

Ministerio de Salud de Costa Rica. (2014). Situación Epidemiológica del Cáncer. Recuperado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/2722-situacion-epidemiologica-del-cancer/fil>

MeSh. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Organización Mundial de la Salud. (2018). Datos y cifras sobre el cáncer. Recuperado de: <https://www.who.int/cancer/about/facts/es/>

Organización Mundial de la Salud. (2019). ¿Qué es la tuberculosis y como se trata? Recuperado de: <https://www.who.int/features/qa/08/es/>

Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA). (2011). Protección Radiológica y Seguridad de las Fuentes de Radiación: Normas Básicas Internacionales de Seguridad. Edición provisional. Viena, Austria.

Pérsico, D. y Torres, D. (2014). Niveles de evidencia y grados de recomendación: el Sistema Grade. Rev Chil Anest. Vol. 43(4). p357. Recuperado de: <http://revistachilenadeanestesia.cl/niveles-de-evidencia-y-grados-de-recomendacion-el-sistema-grade/>

Romans, L. (2011). Computed Tomography for Technologists. Kindle Edition. Editorial Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, Estados Unidos.

Spiro, SG. y Silvestri, GA. (2005). One hundred years of lung cancer. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15961694>

Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). (2014). Glosario de Términos más usados en Tomografía Computadorizada. Recuperado de: <http://seram.es/modules.php?name=documentos&op=getDocument&iddocument=56>

Soria, J. y Costa, J. (2015). Tomografía Computarizada dirigida a técnicos superiores en imagen para el diagnóstico. Elsevier, España.

Vidal, M., Oramas, J. y Borroto, R. (2015). Revisiones Sistemáticas. Rev. Scielo, Vol.29(01), párrafo 3. Ciudad de la Habana. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412015000100019](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412015000100019)

Urra, E. y Barría, R. (2010). La revisión sistemática y su relación con la práctica basada en la evidencia en salud. Rev. Latino-Am. Enfermagem, Vol.18(4), p. 1. Recuperado de: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/es\\_](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/es_)

## ANEXOS

### Anexo 1. Bibliografía de los estudios incluidos

- Baldwin, D., Duffy, S., Wald, N., Page, R., Hansell, D. y Field, J. (2011). UK lung screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low dose CT screening for lung cancer. Recuperado de: <https://search-proquestcom.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1511833946/fulltextPDF/66FAFC-EBA2594121PQ/1?accountid=28692>
- Blanchon, T., Brechot, J., Grenier, P., Ferretti G., Lemarié, E., Milleron, B., Changé, D., Laurent, F., Martinet, B., Beigelman-Aubry, C., Blanchon, F., Revel, M., Friard, S., Rémy-Jardin, M., Vasile, M., Santelmo, N., Lecalier, A., Lefébure, P., Moro-Sibilot, D., Breton, J., Carette, M., Brambilla, C., Fournel, F., Kieffer, A., Frija, G. y Flahault, A. (2007). Baseline results of the depiscan study: a french randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose ct scan (LDCT) and chest x-ray (CXR). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17624475>
- Croswell, JM., Baker, S., Marcus, P., Clapp, J., Bamett, S. y Kramer, BS. (2010). Cumulative incidence of false positive test results in lung cancer screening. A randomised trial. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=78&sid=d041b455-938b-4b1d-ad0d-7e3d2645bfb7%40pdc-v-sessmgr01&bdata=JnNpdGU9ZWZWhvc3QtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRl#AN=20404381&db=mnh>
- De Torres, JP., Casanova, C., Marín, JM., Zagaceta, J., Alcaide, A., Seijo, L., Campo, A., Carrizo, S., Montes, U., Cordoba, E., Baz-Dávila, R., Aguirre, A., Celli, B. y Zulueta, J. (2013). Exploring the impact of screening with low dose CT on lung cancer mortality in mild to moderate COPD patients: a pilot study. Recuperado de: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(13\)00039-5/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(13)00039-5/fulltext)
- Garg, K., Keith, RL., Byers, T., Kelly, K., Kerzner, A., Lynch, D. y Miller, Y. (2002). Randomized controlled trial with low dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409588>

Gierada, D., Pinsky, P., Duan, F., Garg, K., Hart, E., Kazerooni, E., Nath, H., Watts, J. y Aberle D. (2017). Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in national lung screening trial participants. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=53&sid=d041b455-938b-4b1d-ad0d-7e3d2645bfb7%40pdc-v-sessmgr01&bdata=JnNpdGU9ZWZwhvc3QtbGl2ZSZZY29wZT1zaXRI#AN=28050695&db=mnh>

Gohagan, J., Marcus, P., Fagerstrin, R., Pinsky, P., Kramer, B., Prorok, P., Ascher, S., Bailey, W., Brewer, B., Church, T., Engelhard, D., Ford, M., Fouad, M., Freedman, M., Gelmann, E., Gierada, D., Hocking, W., Inampudi, S., Irons, B., Johnson, C., Jones, A., Kucera, G., Kvale, P., Lappe, K., Manor, W., Moore, A., Nath, H., Neff, S., Oken, M., Plunkett, M., Price, H., Reding, D., Riley, T., Schwartz, M., Spizarny, D., Yoffie, R. y Zylak, C. (2004). Final results of the lung screening study, a randomized feasibility study of spiral ct versus chest x-ray screening for lung cancer. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15603850>

Guichet, P., Beringia, L., Desai, B., Surani, Z., Cen, S. y Lee, C. (2017). Preliminary results of lung cancer screening in a socioeconomically disadvantaged population. Recuperado de: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.17.18853>

Horeweg, N., Nackaerts, K., Oudkerk, M. y De Koning, H. (2013). Low dose computed tomography screening for lung cancer: results of the first screening round. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-24236740>

Horeweg, N., Vandalst, C., Vliegenthart, M., Zhao, Y., Xie, X., Scholten, E., Mali, W., Thunnissen, E., Weenink, C., Groen, H., Lammers, J., Nackaerts, K., Van Rosmalen, J., Oudkerk, M. y De Koning, H. (2013). Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. Recuperado de: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/42/6/1659.full.pdf>

Horeweg, N., Scholten, E., De Jong, PA., Vandalst, C., Weenink, C., Lammers, J. y Nackaerts, K. (2014). Detection of lung cancer through low dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. Recuperado de: <https://search-proquest->

com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1616540066/CD066ACAB6C0483DPQ/6  
?accountid=28692

Infante, M., Cavuto, S., Romano, F., Brambilla, G., Cavuto, G., Chiesa, G., Ceresol, G., Passera, E., Angeli, E., Chiarenza, M., Aranzulla, G., Cariboni, U., Errico, V., Inzirillo, F., Bottoni, E., Voulaz, E., Alliosio, M., Destro, A., Roncalli, M., Santoro, A. y Ravasi, G. (2009). A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/199604956/fulltextPDF/CD066ACAB6C0483DPQ/104?accountid=28692>

Infante, M., Romano, F., Cavuto, S., Chiesa, G., Passera, E., Angeli, E., Chiarenza, M., Aranzulla, G., Cariboni, U., Alliosio, M., Incarbone, M., Testori, A., Destro, A., Cappuzzo, F., Roncalli, M., Santoro, A. y Ravasi, G. (2007). Lung cancer screening with spiral CT baseline results of the randomized DANTE trial. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169500207005119>

Infante, M., Romano, F., Passera, E., Chiarenza, M., Chiesa, G., Brambilla, G., Angel, E., Aranzulla, G., Chiti, A., Scorsetti, M., Navarra, P., Cavina, R., Ciccarelli, M., Roncalli, M., Destro, A., Bottoni, E., Voulaz, E., Errico, V., Rerraroli, M., Finocchiaro, G., Toschi, L., Santoro, A. y Alloisio, M. (2015). Long-term follow-up results of the dante trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. Recuperado de: [https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201408-1475OC?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201408-1475OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)

Kovalchik, S., Tammemagi, M., Gerg, C., Caporaso, N., Riley, T., Korch, M., Silvestri, G., Chaturvedi, A. y Katiki, H. (2013). Targeting of low dose ct screening according to the risk of lung cancer death. Recuperado de: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1301851>

Kucharczyk, M., Menezes, R., McGregor, A., Paul, N. y Roberts, H. (2011). Assessing the impact of incidental findings in a lung cancer screening study by using low dose computed tomography. Recuperado de: <http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=31&si>

d=2babbc0f-48bf-40f1-8b3f-  
a25c2d22a78f%40sessionmgr4010&bdata=JnNpdGU9ZWZWhvc3QtbGI2ZSZzY29wZT1  
zaXRI#AN=65813752&db=a9h

Lopes, A., Picozzi, G., Falaschi, F., Carrozzi, L., Falchini, M., Carozzi, M., Pistelli, F., Comin, C., Deliperi, A., Grazzini, M., Innocenti, F., Maddau, C., Vella, A., Vaggelli, L., Paci, E. y Mascalchi M. (2013). Four year results of low-dose CT screening and nodule management in the Italung trial. Recuperado de: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)32869-0/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)32869-0/fulltext)

McRedmond, R., McVey, G., Lee, M., Costello, R., Kenny, D., Foley, D. y Logan, P. (2005). Screening for lung cancer using low dose CT scanning: results of 2 year follow up. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1781762235/fulltextPDF/C59B62F68DB74035PQ/636?accountid=28692>

McWilliams, A., Tammemagi, M., Mayo, J., Roberts, H., Liu, G., Soghrati, K., Yasufuku, K., Martel, S., Laberge, F., Gingras, M., Atkar-Khattra, S., Berg, C., Evans, K., Finley, R., Yee, J., English, J., Nasute, P., Goffin, J., Puksa, S., Stewart, L., Tsai, S., Johnston, M., Manos, D., Nicholas, G., Goss, G., Seely, J., Amjadi, K., Tremblay, A., Burrowes, P., MacEachern, P., Bhatia R. y Tsao M. (2013). Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3951177/pdf/nihms526408.pdf>

Menezes, R., Roberts, H., Paul, N., McGregor, M., Chung, T., Patsions, D., Weisbrod, G., Herman, S., Pereira, A., McGregor, A., Dong, Z., Sitertchouk, I., Boerner, S., Tsao, M., Keshavjee, S. y Shepherd, F. (2010). Lung cancer screening using low dose computed tomography in at risk individuals: the Toronto experience. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0169500209002098>

Nahorecki, A., Chabowski, M., Kuzniar, T., Kedzierski, B., Jazwiec, P., Szuba, A. y Janczak, D. (2015). Low dose computer tomography as a screening tool for lung cancer in a high risk population. Recuperado de: [https://link-springer-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/chapter/10.1007%2F5584\\_2014\\_107](https://link-springer-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/chapter/10.1007%2F5584_2014_107)

- Nawa, T., Fukui, K., Nakayama, T., Sagawa, M., Nakagawa, T., Ichimura, H. y Mizoue, T. (2018). A population based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low dose ct in Hitachi city, Japan. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366936/>
- Nawa, T., Nakagawa, T., Kusano, S., Kawasaki, Y., Sugawara, Y. y Nakata, H. (2003). Lung cancer screening using low dose spiral CT. results of baseline and 1 year follow up studies. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366936/>
- Paci, E., Puliti, D., Lopes, A., Carrozzi, L; Picozzi, G., Falaschi, F., Pistelli, F., Aquilini, F., Zappa, M., Carozzi, F. y Mascalchi, M. (2017). Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial (italy). Recuperado de: <https://thorax.bmj.com/content/72/9/825.long>
- Pastorino, U., Rossi, M., Rosato, V., Marchiano, A., Sverzellati, N., Morosi, C., Fabbri, A., Galeone, C., Negri, E., Sozzi, G., Pelosi, G. y La Vecchia, C. (2012). Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5 year results of the mild trial. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22465911>
- Patz, E., Greco, E., Gatsonis, C., Pinsky, P., Kramer, B. y Aberle, D. (2016). Lung cancer incidence and mortality in national lung screening trial participants who underwent low dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27009070>
- Patz, E., Pinsky, P., Gatsonis, C., Sicks, J., Kramer, B., Tmmemagi, M., Chiles, C., Black, W., Aberle, D. y el equipo de redacción de manuscritos de sobrediagnóstico. (2014). Overdiagnosis in low dose computed tomography screening for lung cancer. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4040004/pdf/nihms-588996.pdf>
- Pedersen, J., Ashraf, H., Dirksen, A., Bach, K., Toennesen, P., Thorsen, H., Brodersen, J., Skov, B., Dossing, M., Mortesen, J., Richter, K., Clementsen, P. y Seersholm, N. (2009). The danish randomized lung cancer ct screening trial overall design and results of the prevalence round. Recuperado de: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)31678-6/pdf](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)31678-6/pdf)

- Pedersen, J., Petersen, R. y Hansen, H. (2012). Lung cancer screening trials: Denmark and beyond. Recuperado de: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(12\)00422-9/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(12)00422-9/fulltext)
- Pinsky, P., Gierada, D., Hocking, W., Patz, E. y Kramer, B. (2014). National lung screening trial findings by age: medicare eligible versus under 65 population. Recuperado de: <http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=e543aae0-23e9-4167-9bff-8b11cd27dad7%40sdc-v-sessmgr02>
- Ryoichi, K., Kazuo, Y., Satoshi, K., Takayuki, S., Kurai, M., Takasuna, K., Yamamoto, H., Kiozumi, T., Honda, T. y Keishi, K. (2011). Efficacy of CT screening for lung cancer in never smokers: analysis of japanese cases detected using a low dose CT screen. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S016950021100273X>
- Rzyman, W., Dziedzic, R., Jelitto, M., Biadacz, I., Ksiazek, J., Siebert, J., Zdrojewski, T. y Studniarek, M. (2015). Results of an open access lung cancer screening program with low dose computed tomography: The Gdansk experience. Recuperado de: <https://www.mp.pl/paim/en/node/2778/pdf>
- Saghir, Z., Dirksen, A., Ashraf, H., Bach, K., Brodersen, J., Clementsen, P., Dossing, M., Hansen, H., Kofoed, K., Larsen, K., Mortensen, J., Rasmussen, J., Seersholm, N., Skov, G., Thorsen, H., Tonnesen, P. y Pedersen, J. (2012). CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised danish lung cancer screening trial: status after five annual screening rounds with low dose CT. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22286927>
- Sanchez, P., Berto, J., Torres, JP., Campo, A., Alcaide, A., Bastarrika, G., Pueyo, J., Villanueva, A., Echeveste, J., Lozano, M., García, M., Seijo, L., García, J., Torre, W., Pajares, M., Pío, R., Montuenga, L. y Zulueta, J. (2015). Cribado de cáncer de pulmón: catorce años de experiencia del programa internacional de detección precoz de cáncer de pulmón con TBDR de Pamplona (P-IELCAP). Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/ibc-135399>
- Schmidt, L., Moore, R., Randhawa, S., Sferra, S., Mitchell, M., Disesa, V., Kaiser, L., Das, C., Ma, G. y Erkmen, C. (2017). Early experience in lung cancer screening in african

americans. Recuperado de: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(17\)32715-0/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(17)32715-0/fulltext)

Silva, M., Galeone, C., Sverzellati, N., Marchiano, A., Calareso, G., Sestini, S., La Vecchia, C., Sozzi, G., Pelosi, G. y Pastorino, U. (2015). Screening with low dose computed tomography does not improve survival of small cell lung cancer. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086415000362>

Swensen, S., Jett, J., Hartman, T., Midthun, D., Sloan, J., Sykes, A., Aughenbaugh, G. y Clemens, M. (2003). Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12601181>

Swensen, SJ., Jett, J., Hartman, T., Midthun, D., Mandrekar, S., Hillman, S., Sykes, A., Aughenbaugh, G., Bungum, A. y Allen, K. (2005). CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15695622>

Szablowska, S., Wachula, E., Czyzewski, D., Nawrocki, S. y Adamek; M. (2017). Lung cancer screening with LDCT results of a small cohort continual monitoring (pilot Silesian study). Recuperado de: [https://www.sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S1556086417326710](https://www.sciencedirect.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S1556086417326710)

Tammemagi, M., Schmidt, H., Martel, S., McWilliams, A., Goffin, J., Johnston, M., Nicolas, G., Tremblay, A., Bhatia, R., Liu, G., Soghrati, K., Yasufuku, K., Hwang, D., Laberge, F., Gingras, M., Pasian, S., Couture, C., Mayo, J., Nasute, P., Atkar-Khattra, S., Peacock, S., Cressman, S., Ionescu, D., Inglés, J., Finley, R., Yee, J., Puksa, S., Stewart, L., Tsai, S., Haider, E., Boylan, C., Cutz, J., Manos, D., Xu, Z., Goss, G., Seely, J., Amjadi, K., Sekhon, H., Madrigueras, P., MacEachern, P., Urbanski, S., Pecado, D., Tan, W., Leighl, N., Pastor, F., Evans, W., Tsao, M. y Lam, S. (2017). Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the pan-canadian early detection of lung cancer PANCAN] study): a single arm, prospective study. Recuperado de: <https://pdf.sciencedirectassets.com/272203/1-s2.0-S1470204517X00120/>

The National Lung Screening Trial Research Team. (2011). Reduced lung cancer mortality with low dose computed tomographic screening. Recuperado de: <https://www.nejm-org.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1102873?articleTools=true>

- The National Lung Screening Trial Research Team. (2013). Results of initial low dose computed tomographic screening for lung cancer. Recuperado de: <https://www-nejm-org.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1209120?articleTools=true>
- Veronesi, G., Bellomi, M., Mulshine, J., Pelosi, G., Scanagatta, P., Paganelli, G., Maisonneuve, P., Preda, L., Leo, F., Bertolotti, R., Solli, P. y Spaggiari, L. (2008). Lung cancer screening with low dose computed tomography: a non-invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S0169500208000044>
- Veronesi, G., Maisonneuve, P., Spaggiari, L., Rampinelli, C., Pardolesi, A., Bertolotti, R., Filippi, N. y Bellomi, M. (2014). Diagnostic performance of low dose computed tomography screening for lung cancer over five years. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S1556086415303269>
- Veronesi, G., Maisonneuve, P., Bellomi, M., Rampinelli, C., Durli, I., Bertolotti, R. y Spaggiari, L. (2012). Estimating overdiagnosis in low dose computed tomography screening for lung cancer. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=37&sid=d041b455-938b-4b1d-ad0d-7e3d2645bfb7%40pdc-v-sessmgr01&bdata=JnNpdGU9ZWZWhvc3QtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRI#AN=23208167&db=mnh>
- Veronesi, G., Maisonneuve, P., Rampinelli, C., Bertolotti, R., Petrella, F., Spaggiari, I. y Bellomi, M. (2013). Computed tomography screening for lung cancer: results of ten years of annual screening and validation of COSMOS prediction model. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-24099665>
- Walter, J., Heuvelmans, M., De Jong, P., Vliegenthart, R., Van Ooijen, P., Peters, R., Hoaf, K., Yousaf-Khan, U., Vanderaaist, C., De Bock, G., Mali, W., Groen, H., De Koning, H. y Oudkerk, M. (2016). Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283862>
- Wang, H., Zhang, Y., Teng, J., Chen, Q., Ye, J., Lou, J., Shi, R., Jiang, L., Gu, A., Zhao, Y., Jin, B., Zhang, X., Xu, J., Lou, Y., Qian, F., Yang, W. y Han, B. (2017). Lung cancer

screening with low dose CT in China: study design and baseline results from the first round screening arm. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/search/advanced?docId=10.1016/j.jtho.2016.11.734>

Wang, W., Zhou, M., Xie, J., Ye, M., Lv, D., Kong, F. y Yang, H. (2018). Results of initial low dose computed tomographic screening for lung cancer from a single institution in China. Recuperado de: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(18\)32780-1/pdf](https://www.jto.org/article/S1556-0864(18)32780-1/pdf)

Winkler, M., Van Riel, S., Saghir, Z., Dirksen, A., Pedersen, J., Jacobs, C., Hohwu, L., Scholten E., Skovgaard, L. y Ginneken, B. (2015). Predictive accuracy of the PANCAN lung cancer risk prediction model external validation based on CT from the danish lung cancer screening trial. Recuperado de:

Yang, P., Luo, L., Wang, Y., Wampfler, J., Liu, D., Wang, Y., Stoddard, S., Yang, Y., Xie, H. y Midthun, D. (2018). Lung cancer diagnosed at age 50-54 years: survival as poor as older patients. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S1556086418327813>

Yang, W., Qian, F., Teng, J., Wang, H., Manegold, C., Pilz, L., Voigt, W., Zhang, Y., Ye, J., Chen, Q. y Han, B. (2018). Community based lung cancer screening with low dose ct in China: results of the baseline screening. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496251>

Yi, C., SooLee, K., Shin, M., Cho, Y., Choi, Y., Kwon, O., y Shin, K. (2015). Low dose CT screening in an Asian population with diverse risk for lung cancer: a retrospective cohort study. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1694637992/CD066ACAB6C0483DPQ/85?accountid=28692>

Yousaf-Khan, U., Vanderaalst, C., De Jong, P., Heuvelmans, M., Scholten, E., Lammers, J., Vanderooijen, P., Nackaerts, K., Weenink, C., Groen, H., Vliegthart, R., TenHaaf, K., Oudkerk, M. y Koninig, H. (2016). Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5 year screening interval. Recuperado de: <http://bartleby.com/107/>

Zhaoa, Y., Xie, X., De Koning, H., Mali, W., Vliegthart, R. y Oudkerk, M. (2011). NELSON lung cancer screening study. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266562/pdf/ci119020.pdf>.

## **Anexo 2. Bibliografía de las Revisiones Sistemáticas de TC de baja dosis en Cáncer de Pulmón.**

Bach, P., Mirkin, J., Oliver, T., Azzoli, C., Berry, D., Brawley, O., Byers, T., Colditz, G., Gould, M., Jett, J., Sabichi, A., Smith-Bindman, R., Wood, D., Qaseem, A. y Detterbeck, F. (2012). Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-22610500>

Bepler, G., Goodridge, D., Djulbegovic, B., Clark, R. y Tockman, M. (2003). A Systematic Review and Lessons Learned From Early Lung Cancer Detection Trials Using Low-Dose Computed Tomography of the Chest. Recuperado de: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/107327480301000405>

Coureau, G., Salmi, R., Etard, C., Sancho-Garnier, H., Sauvaget, C. y Mathoulin-Pelissier, S. (2016). Low-dose computed tomography screening for lung cancer in populations highly exposed to tobacco: A systematic methodological appraisal of published randomised controlled trials. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-27211572>

Cuiping, F., Zilong, L., Fen, Z., Shanqun, L. y Liyan, J. (2014). A meta-analysis: is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population? Recuperado de: <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/doi/full/10.1111/crj.12222>

Fabrikant, M., Wisnivesky, J., Marron, T., Taioli, E. y Veluswamy, R. (2018). Benefits and Challenges of Lung Cancer Screening in Older Adults. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/2023688179/CD066ACAB6C0483DPQ/8?accountid=28692#center>

Gopal, M., Abdullah, S., Grady, J. y Goodwin, J. (2010). Screening for Lung Cancer with Low-Dose Computed Tomography. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/science/article/pii/S1556086415305840>

Humphrey, L., Deffebach, L., Pappas, M., Baumann, C., Artis, K., Priest, J., Zakher, B., Fu, R. y Slatore, C. (2013). Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed

Tomography: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Recuperado de:

<http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=a5020904-91d4-4ee5-8d05-4c2699386c1c%40sdc-v-sessmgr02>

Koning, H., Meza, R., Plevritis, S., Haaf, K., Munshi, V., Jeon, J., Erdogan, S., Yin Kong, C., Han, S., Rosmalen, J., Choi, S., Pinsky, P., Berrington de Gonzalez, A., Berg, C., Black, W., Tammemagi, M., Hazelton, W., Feuer, E. y McMahon, P. (2014). Benefits and Harms of Computed Tomography Lung Cancer Screening Strategies: A Comparative Modeling Study for the U.S. Preventive Services Task Force. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379002>

Manser, R., Lethaby, A., Irving, L., Stone, C., Byrnes, G., Abramson, M., Campbell, D. (2013). Screening for lung cáncer (Review). Recuperado de: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001991.pub3/full/es>

Oudkerk, M., Devaraj, A., Vliegenthart, R., Henzler, T., Prosch, H., Heussel, C., Bastarrika, G., Sverzellati, N., Mascalchi, M., Delorme, S., Baldwin, D., Callister, M., Becker, N., Heuvelmans, M., Rzyman, W., Infante, M., Pastorino, U., HPedersen, J., Paci, E., Duffy, S., Koning, H. y Field, J. (2017). European position statement on lung cancer screening. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1973119170/fulltextPDF/CD066ACAB6C0483DPQ/9?accountid=28692>

Roig, F., García, R. y Callol, L. (2009). ¿Es el momento de realizar programas de cribado en cáncer de pulmón? Evidencia científica actual de diferentes procedimientos. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/en/ibc-102156>

Sagawa, M., Sugawara, T., Ishibashi, N., Koyanagi, A., Kondo, T. y Tabata, T. (2017). Efficacy of low dose computed tomography screening for lung cancer: the current state of evidence of mortality reduction. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27815717>

Selva, A., Puig, T., López, J. y Bonfill, X. (2011). Revisión sistemática sobre la eficacia del cribado del cáncer de pulmón. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775310005488>

- Tammemagi, M. y Lam, S. (2014). Screening for lung cancer using low dose computed tomography. Recuperado de: <https://search-proquest-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/central/docview/1777980360/fulltextPDF/3D11801231840FBPQ/1?accountid=28692>
- Vidal, S. y Llanos, A. (2007). Cribado de cáncer de pulmón con TC de tórax: revisión sistemática. Recuperado de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-17988617>
- Wang, X., Liu, H., Shen, Y., Li, W., Chen, Y. y Wang, H. (2018). Low-dose computed tomography (LDCT) versus other cancer screenings in early diagnosis of lung cancer. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6076107/>
- Wilson, D. (2013). Lung cancer screening with low-dose CT (LDCT) is ready for prime time in the USA. Recuperado de: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01006334/full>
- Yau, G., Lock, M. y Rodrigues, G. (2007). Systematic review of baseline low-dose CT lung cancer screening. Recuperado de: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/search/advanced?docId=10.1016/j.lungcan.2007.07.006>