

Detección sistemática del cáncer de pulmón

B. Milleron, V. Gounant, A. Khalil, S. Couraud

El cáncer broncopulmonar es un buen candidato para la detección sistemática en fumadores y exfumadores debido a la frecuencia de esta enfermedad, curable en los estadios precoces, y a los resultados del estudio National Lung Screening Trial (NLST). Este estudio ha demostrado, en más de 53.000 grandes fumadores o exfumadores, que la detección anual mediante tomografía computarizada (TC) de baja dosis disminuye en el 20% la mortalidad específica por cáncer broncopulmonar y en el 6,7% la mortalidad general. Sin embargo, se han descrito varios inconvenientes potenciales de esta detección mediante TC: frecuencia de falsos positivos y atención médica a éstos, radiación relacionada con la TC, riesgo relacionado con el sobrediagnóstico, influencia sobre el tabaquismo, alteración de la calidad de vida, ansiedad y coste. En general, estos obstáculos siguen siendo manejables y la mayoría de las publicaciones recientes concluyen en una relación beneficio/riesgo favorable a la detección por TC, de modo que en la actualidad las sociedades científicas de Norteamérica recomiendan de rutina esta detección. En Francia, un grupo de expertos también se ha pronunciado de manera favorable, recomendando esta detección a los fumadores o exfumadores de 55-75 años que han fumado como mínimo 30 paquetes/años. Sin embargo, la Haute Autorité de Santé (HAS) ha considerado que la implementación de esta detección en Francia sería prematura.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Detección sistemática; Detección sistemática del cáncer de pulmón; Tomografía computarizada; Tabaco

Plan

■ Introducción	1
■ Razones para detectar de manera sistemática el cáncer broncopulmonar	1
■ Herramientas disponibles: lugar de la tomografía computarizada de baja dosis	2
Radiografía de tórax y examen citológico del esputo	2
Marcadores sanguíneos	2
Tomografía computarizada torácica helicoidal de baja dosis	2
■ Inconvenientes potenciales de la detección tomográfica	3
Problema de los falsos positivos	3
Irrradiación	3
Sobrediagnóstico	3
Tabaquismo	4
Alteración de la calidad de vida y ansiedad inducida por la detección	4
Coste	4
■ Recomendaciones o no de la detección tomográfica	5

■ Introducción

El cáncer broncopulmonar es una excelente indicación de una detección sistemática, ya que reúne todos los requisitos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la implementación de un programa ^[1]. Antes de iniciar un programa de detección sistemática hay que respetar 10 principios, todos compatibles con la organización de la detección del cáncer broncopulmonar.

■ Razones para detectar de manera sistemática el cáncer broncopulmonar

- La enfermedad debe ser una amenaza grave para la salud pública: el cáncer broncopulmonar es un buen candidato por ser la primera causa de mortalidad por cáncer, tanto en el varón como en la mujer ^[2].
- El tratamiento debe tener una eficacia demostrada: la cirugía cura alrededor del 90% de los cánceres de estadio IA. La prueba de ello es la reciente base de datos constituida por la octava clasificación tumor-ganglios-metástasis (TNM) ^[3].
- Los métodos de diagnóstico y tratamiento deben ser apropiados: en este caso, están representados por la tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) y la cirugía.
- La enfermedad debe ser detectable durante una fase de latencia o al comienzo de la fase clínica. Es el caso del cáncer de pulmón, que es detectable antes de ser clínicamente evidente durante un intervalo variable que depende del tiempo de duplicación tumoral ^[4].
- Debe haber una prueba de detección eficaz. Es el caso de la TCBD (cf infra).
- Esta prueba debe ser aceptable para la población: es a priori el caso de la TCBD, que es un método no invasivo, sin contraindicación notable en la población objetivo, ampliamente disponible y accesible.
- Es necesario conocer la historia natural de la enfermedad: se conoce bien la historia natural del cáncer de pulmón, que evoluciona de una manera fatal si no es tratado, pero también

Cuadro 1.

Principales ensayos aleatorizados.

Estudios	Edades	Tabaco (P/A)	Tiempo sin fumar (años)	Grupo de control	Número de rondas	Intervalos	Número de grupos de TC	Número de grupos de control
NLST	55-74	≥ 30	< 15	RP	3	1	26.722	26.732
NELSON	50-75	≥ 15	≤ 10	Observación	3	1, 2, 4, 6,5	7.915	7.915
DLCST	50-70	≥ 20	< 10	Observación	5	1	2.052	2.052
LSS	50-74	≥ 30	< 10	RP	2	1	1.660	1.658
ITALUNG	50-69	≥ 20	< 10	Observación	4	1	1.613	1.593
DANTE	60-74	≥ 20	ND	Observación	4	1, 2, 2,5	1.276	1.196
DEPISCAN	50-74	≥ 15	< 15	RP	2	1	385	380
LUSI	50-69	-	-	Observación	5	1	2.029	2.023
MILD	≥ 41	≥ 20	< 10	Observación	5	1 o 2	A: 1.190 B: 1.186	1.723
UKLS	50-75	5% riesgo	-	Observación	1	-	1.991	2.069
JECS	50-64	NF/F < 30	-	RP	5	1	17.500	17.500

NLST: National Lung Screening Trial; DLCST: Danish Lung Cancer Screening Trial; LSS: Lung Screening Study; ITALUNG: Italian Lung Cancer Computed Tomography Screening Trial; DANTE: Detection And screening of early lung cancer by Novel imaging TEchnology and molecular assays; LUSI: Lung Cancer Screening Intervention Trial; MILD: Multicentric Italian Lung Detection; UKLS: United Kingdom Lung Screen; JECS: Japan Environment and Children's Study; ND: no determinado; RP: respuesta parcial; F: fumadores, NF: no fumadores; P/A: paquetes/año; A: anual; B: bienal; TC: tomografía computarizada.

que primero evoluciona localmente de modo subclínico pero es radiológicamente detectable.

- La selección de los pacientes que van a recibir tratamiento debe estar preestablecida. El tratamiento del cáncer broncopulmonar está definido por criterios reconocidos.
- El coste no debe ser desproporcionado en relación con el coste general de la atención médica. Este punto se tratará más adelante.
- La detección sistemática no debe efectuarse de « una vez por todas », sino de forma continua. Es lo que proponen las recomendaciones norteamericanas.

Además, en la medida de lo posible, una detección debe ser dirigida. Ahora bien, para detectar el cáncer broncopulmonar, dirigirse a una población específica es posible limitándose a los grandes fumadores y a los ex grandes fumadores, a diferencia de otras detecciones actuales en Francia, como la detección del cáncer de mama o de colon.

■ Herramientas disponibles: lugar de la tomografía computarizada de baja dosis

Radiografía de tórax y examen citológico del esputo

Estas dos exploraciones han sido objeto de numerosos estudios abiertos y de cuatro estudios aleatorizados: Memorial Sloan-Kettering Lung Project, John Hopkins Lung Project, Mayo Lung Project y un estudio checoslovaco. En ninguno de estos cuatro estudios se ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad específica con la radiografía ni con la citología. Sin embargo, el número de casos en estos estudios era reducido, por lo que su falta de potencia ha sido señalada hace mucho tiempo. Por eso, hubo que esperar los resultados del estudio aleatorizado Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO) con más de 150.000 participantes [5] para demostrar de forma definitiva que la detección del cáncer de pulmón mediante radiografía torácica es ineficaz para reducir la mortalidad.

Marcadores sanguíneos

Hasta ahora no se ha encontrado ningún marcador lo suficientemente sensible y específico para esta indicación. Están en estudio diversos biomarcadores, de los cuales los más prometedores parecen ser los microácidos ribonucleicos (micro-ARN) [6] y las células tumorales circulantes [7]. En este contexto se estudian dos estra-

tegias: aplicación en primera línea al conjunto de la población objetivo (con el fin de determinar las personas de riesgo elegibles en la TC de detección o no), o bien después de la TC de detección para separar los verdaderos positivos de los falsos positivos y/o para establecer una estrategia o un ritmo de vigilancia.

Tomografía computarizada torácica helicoidal de baja dosis

A finales de la década de 1990 se publicó un estudio abierto norteamericano (Early Action Lung Cancer Program [ELCAP]) [8], efectuado con 1.000 voluntarios fumadores o exfumadores asintomáticos y sometidos a detección mediante TCBD. En los resultados se observó que 233 personas presentaban uno o varios nódulos no calcificados y sólo 27 de ellas tenían cáncer. En muchos otros estudios abiertos comparables que se hicieron después a escala mundial se demostró, como en este estudio, que la TC era más sensible que la radiografía, pero por desgracia poco específica a raíz del número elevado de falsos positivos.

Después se efectuaron en distintos países unos 10 estudios aleatorizados cuyos resultados se resumen en el Cuadro 1. Se observa que las características (edad, tabaquismo) de las personas incluidas en los estudios son muy variables. El grupo de control se rige algunas veces por la radiografía de tórax y otras veces no se asocia ninguna prueba. El número de TC en el grupo experimental es de una a cinco, y el intervalo entre las exploraciones es unas veces de 12 meses y otras veces de 24 meses. Lo que más varía de forma considerable es el tamaño de la muestra.

Dos ensayos tienen un gran número de casos que les permiten demostrar una reducción del 20% de la mortalidad específica: el National Lung Screening Trial (NLST) y el Japan Environment and Children's Study (JECS), cuyos resultados no se esperan antes de 2022 pero se refiere a una población distinta, en particular no fumadores. Por otra parte, el ensayo NELSON está diseñado para demostrar una reducción del 25% de la mortalidad específica, y sus resultados se publicarán en 2019. Por último, todos los demás ensayos tienen un número reducido de casos y no pueden pretender demostrar una reducción significativa de la mortalidad.

La prueba del efecto significativo de la TCBD sobre la mortalidad específica por cáncer broncopulmonar se conoció en 2011 al publicarse los resultados del NLST [9-11]. En este ensayo prospectivo aleatorizado se ha comparado la TCBD con la radiografía estándar (escogida en una época en la que no se conocían los resultados del estudio PLCO). Su objetivo principal era demostrar una disminución del 20% de la mortalidad específica por cáncer broncopulmonar.

Se incluyeron más de 53.000 participantes de 55-74 años, fumadores o exfumadores, con un tabaquismo acumulado de al menos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757820>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757820>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)