

La Fuerza de Tareas de Estados Unidos recomienda el Rastreo de Cáncer de Pulmón por medio de la tomografía axial computada ¿es suficiente la evidencia para apoyar su adopción en el contexto sanitario de nuestro país?

Jouglard Ezequiel Francisco*, Esandi María Eugenia**, Del Valle Marta Patricia***, García Dieguez Marcelo Raul****

* Bioquímico. Maestrando en Epidemiología Clínica. Área de Análisis Epidemiológico de los Determinantes de la Salud. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur. ezequiel.jouglard@uns.edu.ar

**Médica. Magister de la Universidad de Barcelona en La Maestría Internacional del Programa de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Gestión. Área de Análisis Epidemiológico de los Determinantes de la Salud. Departamento de Economía. Universidad Nacional del Sur.

***Lic. En Bioquímica. Magister en Educación para Profesionales de la Salud. Área de Análisis Epidemiológico de los Determinantes de la Salud. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur.

****Médico. Magister en Educación para Profesionales de la Salud. Área de Análisis Epidemiológico de los Determinantes de la Salud. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur.

Fecha de Recibido 22/08/14

Fecha de aceptación: 06/03/15

RESUMEN

A fines del 2013, la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF) recomendó el rastreo anual para el cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD). Dada la ausencia de guías nacionales sobre esta práctica, existe incertidumbre sobre si debe adoptarse o no esta recomendación. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la calidad y exhaustividad del cuerpo de evidencia que sustenta esta recomendación a través de métodos rigurosos. La calidad de la guía y la revisión sistemática sobre la que se sustenta la recomendación de uso del rastreo difundida por la USPSTF es de calidad intermedia. Se identificaron otras revisiones sistemáticas no incluidas en esta guía, cuyos resultados no son tan contundentes respecto al balance de riesgos y beneficios de esta práctica. La adopción de una práctica como política o programa en nuestro país, mas aun cuando es de relativo alto costo, y no está exenta de efectos adversos, requiere una evaluación rigurosa, exhaustiva y, por sobre todo, participativa. Los resultados que se presentan buscan aportar elementos para el debate, al que deben sumarse entidades gubernamentales, sociedades científicas, aseguradores y otros grupos de interés, incluyendo las voces de los propios pacientes.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias Pulmonares, Tamizaje Masivo, Tomografía Computarizada Multidetector, Guías de Práctica Clínica

ABSTRACT

In 2013 the United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recommended annual screening for lung cancer with low-dose (TCBD) CT for certain population. Given the absence of national guidelines on this practice, there is uncertainty about whether this recommendation should be adopted or not. The present study aimed to evaluate the quality and completeness of the body of evidence that underpins this recommendation through rigorous methods. The quality of the guideline, and the systematic review on which is based the recommendation by the USPSTF is of intermediate quality, identified. Other systematic reviews not included, whose results are not so conclusive about the balance of risks and benefits of this practice were identified. The adoption of these recommendations policy or regular program in our country requires a rigorous, exhaustive and participatory evaluation, because it is costly, and it is not free of side effects. The results aim to provide elements for this debate that should include the government, the scientific societies, insurers and other stakeholders, and the voices of patients as well.

KEYWORDS: Lung Neoplasms, Mass Screening, Multidetector Computed Tomography Practice Guidelines

Archivos de Medicina Familiar y General 2015; 12(1): 37-44

INTRODUCCIÓN

A fines del 2013, la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de Estados Unidos (en inglés, United States Preventive Services Tasks Force –USPTF-) recomendó el cribado anual para el cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) en los adultos entre 55 y 80 años que tienen antecedentes de fumar 30 paquetes-año y en la actualidad fuman o han dejado de fumar en los últimos 15 años. La exploración debe interrumpirse una vez que una persona que no ha fumado durante 15 años o desarrolla un problema de salud que limita sustancialmente la esperanza de vida o la capacidad o la voluntad de someterse a una operación de pulmón curativa (1). La recomendación es grado B; es decir, que la USPTF considera que existe certeza moderada de que el beneficio neto es moderado a sustancial, razón por la cual recomienda que el rastreo sea ofrecido a los pacientes y/o sea provisto por los servicios de salud (2).

Otros organismos internacionales realizaron una recomendación similar, con algunas diferencias en la edad de inicio y finalización del rastreo (Tabla 1). En el año 2012, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology), la Sociedad Torácica Americana (American Thoracic Society) (3) y la Asociación Americana de Cirugía Torácica (4); en el año 2013, la Sociedad Americana de Cáncer (5) y el Colegio Americano de Médicos de Torax (en inglés, American College of Chest Physicians) y en el 2014, la Red Nacional Comprehensiva de Cáncer. (6)

La mayoría de las organizaciones que difundieron guías de prácticas clínica sobre esta práctica son norteamericanas, lo cual es esperable ya que la principal fuente de evidencia que sustenta estas recomendaciones es un ensayo clínico aleatorizado, a escala nacional, realizado en Estados Unidos. Este estudio demostró que el rastreo anual en pacientes entre 55 y 74 años de edad de alto riesgo por medio de la tomografía axial a dosis bajas comparado con el rastreo con radiografía reduce la mortalidad específica por cáncer de pulmón en un 20% (IC 95% = 6.8–26.7; P = 0.004) y la mortalidad general en un 6.7% (95% CI, 1.2–13.6; P = 0.02) (Tabla 2). (10)

Para actualizar la guía sobre rastreo del año 2004 y elaborar una nueva recomendación, la USPSTF realiza una revisión sistemática, en la que incluye, además del ensayo nacional, otros tres ensayos clínicos, aunque de potencia mucho menor (16). Fuera de Estados Unidos, solo se identificó un conjunto de recomendaciones difundidas por un grupo de expertos franceses, quienes recientemente revisaron la evidencia sobre la efectividad de esta práctica y recomendaron el rastreo sobre una base individual (17). Aún no ha habido pronunciamiento de grupos muy prestigiosos como la Fuerza de Tareas Canadiense en Cuidados Preventivos de la Salud, grupos del

Reino Unido, Escocia, Nueva Zelanda y Australia o los países nórdicos con larga tradición en cuidados preventivos basados en evidencias.

En nuestro país, hasta donde sabemos, no se han difundido aún guías de práctica clínica basadas en la evidencia tanto por organismos gubernamentales o sociedades científicas relacionadas a esta problemática, por lo que existe una gran incertidumbre respecto a la conveniencia o no de adoptar las recomendaciones elaboradas por estos organismos internacionales. La adaptación de una guía de práctica clínica es un proceso por el cual una recomendación o grupo de recomendaciones se adopta/n para ser implementada/s en un contexto diferente de aquel en el cual han sido formuladas (18). Por tanto, frente a esta situación, surgen diversos interrogantes relacionados con la evidencia que sustentan las recomendaciones sobre el rastreo de pulmón y su aplicabilidad en el contexto sanitario argentino.

OBJETIVOS

- Evaluar la calidad de la guía de práctica clínica propuesta la USPSTF.
- Evaluar la calidad de la revisión sistemática en la cual basa sus recomendaciones.
- Evaluar en que medida el cuerpo de evidencia es comprensivo y no excluye evidencia de alta calidad pertinente al problema que se plantea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dos revisores (EJ – MEE) evaluaron de manera independiente la calidad de la guía de práctica clínica propuesta por la USPSTF por medio del instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluación (AGREE) II (19) Este instrumento contiene 6 dominios y 23 ítems, cada uno de los cuales se valora por medio de una escala de Likert. La estimación de los puntajes estandarizados por dominio se realizó mediante la metodología propuesta por la Colaboración AGREE. Sobre la base de estos resultados, cada evaluador define en qué medida considera que la guía es apropiada para ser recomendada en la práctica clínica, y establece una puntuación global del 1 al 7.

Dos de los autores actuaron como revisores (EJ-MEE) evaluaron la calidad de la revisión sistemática (RS) que sustenta la recomendación de la USPSTF (7,19) a través del instrumento propuesto por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2,,) cuya valoración global de la calidad de la RS se realiza en forma cuantitativa y cualitativa.

El instrumento incluye una serie de preguntas que permiten valorar el grado de cumplimiento de ciertos

criterios que determinan la calidad de una revisión y asignar el puntaje. El puntaje de cada RS surge de la sumatoria de cada criterio, y luego se calcula la puntuación final con la media de los revisores.

En el anexo 1 se describen los dominios del instrumento AGREE y los criterios de evaluación propuesto por el SIGN.

Para evaluar la medida el cuerpo de evidencia empleado por la USPSTF y otros organismos internacionales es comprehensivo y no excluye evidencia de alta calidad potencialmente relevante para formular la recomendación, se decidió realizar una búsqueda de revisiones sistemáticas en tres fuentes de información: PubMed, Health Systems Evidence y en la Biblioteca de la Colaboración Cochrane (la estrategia de búsqueda se detalla en la tabla 2). Un revisor seleccionó las revisiones sistemáticas (RS) elegibles, y dos revisores, de manera independiente, seleccionaron aquellas que consideraron pertinentes a la recomendación.

RESULTADOS

La guía presentó puntajes altos (mayor al 65%) en tres de los seis dominios (alcance y objetivos; claridad y presentación e independencia editorial). El puntaje más bajo se observó en los dominios aplicabilidad (10%) y participación de implicados (6%). El rigor en la elaboración de la guía tuvo un puntaje intermedio (43%). La calidad global de la guía tuvo una puntuación promedio, entre ambos evaluadores, de 3 (con un máximo de 7) (Tabla 3).

La calidad de la RS fue intermedia: el puntaje promedio global fue de 16/30. (Tabla 4)

La RS incluye un resumen correctamente estructurado. Si bien la selección de estudios aplica criterios objetivos, por dos revisores independientes, no queda claro como se resolvieron discordancias. La búsqueda incluye solo dos bases de datos (Medline y Cochrane database), la búsqueda de literatura gris es muy limitada, y solo incluye estudios en inglés, lo cual puede generar un sesgo de publicación que no es evaluado (o, al menos reportado) posteriormente en la RS. Si bien se aplica un método de evaluación de la calidad y se incluyen en esta valoración los aspectos que afectan la calidad y validez de los resultados, algunos de estos que son críticos a la calidad, como métodos de randomización y ocultamiento de la asignación, entre los más relevantes, quedan agrupados en un único criterio. Ninguno de estos aspectos se describen en el artículo principal y en las referencias, se describe que el método de randomización fue en bloques, pero no se describe como se genera la secuencia y si esta se oculto o no.

Esta revisión excluye algunos trabajos con resultados discordantes sin la debida aclaración por lo que no han sido incluidos. En la combinación de datos, no se explica el método de análisis si se tienen en cuenta por efectos fijos o aleatorios. Aun cuando en el análisis de la heterogeneidad, la p no es estadísticamente significativa, los resultados de los estudios son discordantes (unos a favor y otros en contra del tamizaje), por lo que es probable que no se haya incluido un número suficiente de estudios para demostrar la presencia de heterogeneidad. Tampoco hay un reporte donde se haya analizado el sesgo de publicación. A partir de la búsqueda de RS en PubMed, Health Systems Evidence, Biblioteca Colaboración Cochrane por medio de las estrategias propuestas, se recuperaron 105 citas (Cuadro 1), dentro de las cuales se encuentran seis RS (22-27) que podrían haber formado parte del cuerpo de la evidencia para el desarrollo de las recomendaciones.

DISCUSIÓN

Este estudio permitió evaluar, de manera sistemática y por medio de instrumentos estandarizados, la calidad y exhaustividad de las estrategias de búsqueda empleadas para sintetizar el cuerpo de evidencia que sustenta la recomendación elaborada por la USPSTF sobre el rastreo de pulmón, dos condiciones esenciales que permiten decidir, desde una mirada metodológica, la conveniencia o no de adoptar la recomendación. La calidad de la guía elaborada por USPSTF es intermedia. Si bien en tres dominios los puntajes estandarizados fueron altos, en los tres restantes fueron intermedios y bajos. La adaptación de una guía de práctica clínica establece, como requisito esencial, que la guía fuente reúna criterios suficientes de calidad, siendo el rigor metodológico un dominio crítico, ya que afecta directamente la validez de las recomendaciones (9). La guía de la USPSTF no alcanza a cumplir los criterios metodológicos necesarios para ser empleada como insumo de un proceso de adaptación de una GPC, lo cual constituye una primera limitación que debería ser considerada por cualquier organismo gubernamental o sociedad científica nacional que decidiera desarrollar una guía sobre el uso de esta práctica. Dado que el instrumento AGREE no valora el contenido de la recomendación, sino la metodología para elaborar la guía que reportan sus autores, la valoración de la calidad de la evidencia que sustenta la recomendación constituye un paso esencial para determinar la medida de su validez. La RS citada por la guía de la USPSTF posee algunas limitaciones que podrían reducir la validez de sus resultados.

La búsqueda bibliográfica no es totalmente exhaustiva, entre otras razones, porque emplea una restricción temporal e idiomática. Esta revisión excluye algunos trabajos con resultados discordantes y no se aclara bien porque no fueron incluidos. Los resultados de la revisión dependen en gran medida del Ensayo Nacional sobre Rastreo de Pulmón, fundamentalmente debido a su mayor tamaño y por tanto potencia en comparación con los otros ensayos incluidos en la revisión. Es importante destacar que ese estudio se realizó en instituciones reconocidas por su experiencia en radiología, diagnóstico y tratamiento de cáncer, lo que limita la aplicabilidad de los resultados de revisión en contextos muy diferentes al de Estados Unidos, como es el caso de nuestro país. Tal es la significación de este punto, que los propios autores de la guía recomiendan el rastreo en el marco de programas de rastreo altamente controlados, como es el escenario que se plantea el estudio mencionado. Este es un aspecto crítico a considerar al momento de decidir si adoptar no la recomendación, ya que determina en que medida los resultados de este estudio (y por tanto de la revisión y la recomendación) son directamente aplicables en instituciones argentinas. Finalmente, la revisión hace una valoración limitada de los daños potencialmente asociados al rastreo (se mencionan, pero no se hace una cuantificación de su incidencia global). El balance de riesgos y beneficios es otro de los aspectos críticos a considerar. El rastreo tiene efectos adversos potenciales, como la incidencia de falsos positivos, con la consecuente angustia y ansiedad asociada para el paciente, así como los costos que debe asumir el sistema asociados a otros estudios confirmatorios. Se desconoce la incidencia de falsos positivos en países como el nuestro, la cual podría ser incluso mayor a la reportada en nuestro país dada la mayor prevalencia de otras enfermedades pulmonares, por ejemplo, la tuberculosis o algún tipo de micosis. La exposición a la radiación debido a exámenes reiterados constituye otro potencial efecto adverso que debe ser considerado, ya que a menudo suele subestimarse su efecto en la salud del paciente. La búsqueda bibliográfica dirigida a identificar revisiones sistemáticas pertinentes al uso del rastreo para cáncer de pulmón permitió identificar seis RS que no fueron mencionadas en el desarrollo de las recomendaciones de la guía de la USPSTF y que podrían modificar el sentido y fuerza de la recomendación, ya que sus conclusiones no son tan contundentes como las de la RS empleada (16). Otro punto es que hay una enorme variación en los análisis de costo beneficio, la mayoría de los cuales no se basan en los datos del estudio como el NLST (28) o similares.

CONCLUSIÓN

Si bien existe evidencia que muestra que el rastreo de cáncer de pulmón con tomografía computada de baja dosis reduce la mortalidad por esta enfermedad y la mortalidad global en fumadores de alto riesgo, existen, desde el punto de vista metodológico, algunos aspectos que requieren ser revisados antes de adoptar esta recomendación para su implementación en el contexto local, cuyas características son muy diferentes del ámbito en el cual se desarrolló el ensayo clínico sobre el cual se sustenta la recomendación. La adopción de una práctica como política o programa, mas aun cuando es de relativo alto costo, y no esta exenta de efectos adversos, requiere una evaluación rigurosa, exhaustiva y, por sobre todo, participativa. Los resultados del presente estudio buscan aportar elementos para el debate, al que deben sumarse entidades gubernamentales, sociedades científicas, aseguradores y otros grupos de interés, incluyendo las voces de los propios pacientes.

NOTAS FINALES

1. Se estima como la sumatoria del puntaje mínimo (Muy en desacuerdo=1) de cada ítem de la dimensión multiplicado por la cantidad de evaluadores;
2. Se estima como puntaje máximo (Muy de acuerdo=7) de cada ítem de la dimensión multiplicado por la cantidad de evaluadores,
3. Sumatoria de los puntajes de cada evaluador,
4. Se estima sumando todos los puntos de los ítems individuales del dominio y estandarizando el total, como un porcentaje sobre la máxima puntuación posible para ése dominio.

ANEXO 1

DOMINIO	CARACTERÍSTICAS
Alcance y Objetivo	Propósito general de la guía, preguntas clínicas específicas y población diana de pacientes.
Participación de los implicados	Grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.
Rigor en la elaboración	Proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas
Claridad y presentación	Lenguaje y del formato de la guía
Aplicabilidad	Posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.
Independencia editorial	Independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

Tabla 1. Dominios evaluados por el AGREE (El instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) para evaluar la calidad de las guías de práctica clínica original fue desarrollado por un grupo internacional en 2003, luego de ser validado se ha refinado y mejorado en su versión AGREE II cuya validez y confiabilidad se ha evaluado en múltiples idiomas. El mantenimiento y actualización de este instrumento esta a cargo de AGREE Research Trust (ART) (www.agreetrust.org).

SECCION I - Evaluación CUANTITATIVA de la RS

CRITERIO	ASPECTOS A VALORAR
1.1	La revisión se centra en una cuestión clara, apropiada y bien enfocada.
1.2	La búsqueda de la literatura es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes.
1.3	Se evalúa la calidad de los estudios
1.4	Se incluye una descripción de la metodología seguida.
1.5	Existen suficientes similitudes entre los estudios seleccionados como para hacer razonable la combinación de los mismos.
SECCION II - Evaluación CUALITATIVA de la RS	
2.1	¿En qué medida se minimiza el sesgo (++)/(-)?
2.2	En caso de + o de -, ¿en qué medida afectan las fuentes de sesgo a los resultados de la revisión?

Tabla 2. Criterios de evaluación del SIGN (La red Escocesa Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) desarrolla guías de práctica clínica para el Instituto de Salud Nacional del Reino Unido (National Health Service -NHS) derivadas de revisiones sistemática de la literatura lo que le ha llevado a desarrollar guías para la apreciación clínica de diferentes tipos de estudios primarios y secundarios (www.sign.ac.uk)).

TABLAS Y GRÁFICOS

AÑO	Organismo	Recomendación	Evidencia
2012	Sociedad Americana de Oncología Clínica; Sociedad Torácica Americana	La detección del cáncer de pulmón con TCBD anual para los fumadores y ex-fumadores con 30 paquetes-años de historia de tabaquismo entre las edades de 55 a 79 años.	Ensayo Nacional de Rastreo de Pulmón() (National Lung Screening Trial)
2012	Asociación Americana de Cirugía Torácica(4)	La detección del cáncer de pulmón con TCBD anual para los fumadores y ex-fumadores con 30 paquetes-años de historia de tabaquismo entre las edades de 55 a 79 años.	Ensayo Nacional de Rastreo de Pulmón(6) (National Lung Screening Trial)
2013	Colegio Americano de Medicos de Torax(); Sociedad Americana de Cáncer()	La detección del cáncer de pulmón con TCBD anual para los fumadores y ex-fumadores con 30 paquetes-años de historia de tabaquismo entre las edades de 55 a 79 años.	Ensayo Nacional de Rastreo de Pulmón() (National Lung Screening Trial)
2014	Red Nacional Comprehensiva de Cáncer()	El rastreo con TCBD solo debe ser considerada en pacientes individuales de alto riesgo solo si son candidatos potenciales a tratamiento definitivo o curativo	Ensayo Nacional de Rastreo de Pulmón, el ensayo de rastreo NELSON (), ensayo UKLS (), ensayo Danes de rastreo de cáncer de pulmón ().

Tabla 1. Recomendación sobre rastreo de cáncer de pulmón con TCBD realizada por diferentes organismos.

Resultado	Estimación del efecto
Riesgo relativo (incidencia de CP)	1,13 (1,03 a 1,23)
Reducción relativa del riesgo de muerte por CP	20% (6,8 a 26,7)
Número Necesario de Rastreo	1/310
Número Necesario de Daño	1/2400
Número de muertes por radiación	1/2500
Falsos Positivos	96%
Sobre-diagnóstico	18%

Tabla 2. Resultados principales del Ensayo Nacional Sobre Rastreo de Pulmón.
Fuente: Aberle (10); Patz (). Nota: CP: cáncer de pulmón.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	Se consideraron los siguientes (cuerpos temáticos) y descriptores: #1 (Rastreo): "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "screening" # 2 (cancer de pull-on): "Lung Neoplasms"[Mesh] OR "Small Cell Lung Carcinoma"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Lung Cancer" #3 (tomography); " low-dose computed tomography" #1 AND #2 AND #3 = 551 Filtro por "systematic review" = 37
Health Systems Evidence	"screening lung cancer" = 3
Biblioteca Colaboracion Cochrane	screening and lung and cancer:ti, Revisiones completas = 65

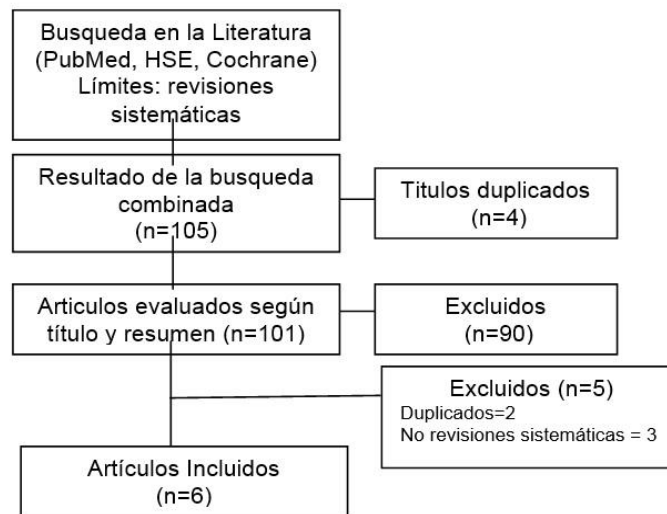
Tabla 2. Estrategia de búsqueda para identificar RS sobre la efectividad del rastreo de pulmón por medio de TCBD

Dimensión	Mínimo Esperado ¹	Máximo Esperado ²	Observado ³	Puntaje ⁴
Alcance y objetivos	6	42	31	69%
Participación de los implicados	6	42	8	6%
Rigor en la elaboración	16	112	57	43%
Claridad y presentación	6	42	33	75%
Aplicabilidad	8	56	13	10%
Independencia editorial	4	28	21	71%
Calidad global (1-7)				3

Tabla 3. Evaluación de la Calidad de las GPC. Resultados Evaluación AGREE.

CRITERIO	Evaluador 1	Evaluador 2
1.1	4	4
1.2	3	3
1.3	3	4
1.4	3	3
1.5	3	2
2.1	(-)	(-)
Puntaje Final	16	16

Tabla 4. Resultados de evaluación de la calidad de la RS que sustenta la recomendación de la USPSTF¹⁹



Cuadro 1. Flujograma de la estrategia de búsqueda

Ref.	Autor	Revista	Conclusiones
23	Bach PB	JAMA 2012; 307(22): 2418-2429	El rastreo mediante TAC de dosis baja puede beneficiar a los individuos que presentan un mayor riesgo de cáncer de pulmón, pero existe incertidumbre acerca de los daños potenciales de la detección y la generalización de los resultados.
24	Gopal M	Journal of Thoracic Oncology 2010; 5(8): 1233-1239	Los datos de referencia de seis ECA no ofrecen datos convincentes a favor o en contra del uso de la detección LDCT para el cáncer de pulmón.
25	Detterbeck FC	Chest. 2013; 143(5_suppl): e78S-e92S	El rastreo con LDCT en individuos apropiados y en contextos con procesos estructurados está asociado con una reducción significativa en el número de muertes por cáncer de pulmón. Dada la compleja interacción de factores inherentes a la detección, aún quedan muchas preguntas sobre cómo implementar de manera efectiva la detección en una escala más amplia.
26	Manser R	Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 21;6.	El rastreo con TCBD anual se asocia con una reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón en los fumadores de alto riesgo, pero se requieren datos sobre el costo-efectividad de la detección y los daños y beneficios de la detección.
27	Boiselle PM	JAMA. 2013;309(11):1163-1170	Las personas con alto riesgo de cáncer de pulmón que cumplen con los criterios para la detección deben participar en un proceso de toma de decisiones informada y compartida por discutir los posibles beneficios, los daños y las incertidumbres del cribado con sus médicos.
28	Tammemagi MC	BMJ 2014;348:g2253	Es necesario seguir trabajando para definir la frecuencia y la duración de la detección y para refinar los modelos de predicción de riesgo de modo que puedan ser utilizados para evaluar el riesgo de cáncer de pulmón en poblaciones especiales.

Tabla 5. Revisiones sistemáticas no incluidas como cuerpo de evidencia de la GPC de la USPSTF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Moyer VA on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2014;160:330-338.
- 2- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). 2008.
- 3- Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012;307:2418-29.
- 4- Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:33-8.
- 5- Bach PB, Mirkin JN; Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, Myers T, Colditz GA, Gould MK, Jett JR, Sabichi AL, Smith-Bindman R, Wood DE, Qaseem A, Detterbeck FC. The role of CT screening for Lung Cancer in clinical practice. The evidence based practice guideline of the American College of Chest Physicians and the American Society for Clinical Oncology
- 6- National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2014.
- 7- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365:395-409
- 8- Detterbeck FC , Mazzone PJ , Naidich DP , Bach PB . Screening for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest .* 2013 ; 143 (5_suppl): e78S - e92S
- 9- Wender R et al. American Cancer Society Lung Cancer Screening Guidelines. *Ca Cancer J Clin* 2013;63:106–117
- 10- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395-409.
- 11- National Comprehensive Cancer Network Lung cancer screening. Versión 2015.
- 12- Ru Zhao Y, Xie X, de Koning HJ, Mali WP, Vliegenthart R, Oudkerk M. NELSON lung cancer screening study. *Cancer Imaging.* 2011 Oct 3;11 Spec No A:S79-84 Baldwin DR, Duffy SW, Wald NJ, Page R, Hansell DM, Field JK.. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. *Thorax.* 2011; 66(4): 308–313.
- 13- Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, Døssing M, Hansen H, Kofoed KF, Larsen KR, Mortensen J, Rasmussen JF, Seersholm N, Skov BG, Thorsen H, Tønnesen P, Pedersen JH. 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. *Thorax.* 2012;;67(4):296-301
- 14- Patz EF, Pinsky P, Gatsonis C, Sicks JD, Kramer BS, Tammemägi MC, Chiles C, Black WC, Aberle DR; NLST Overdiagnosis Manuscript Writing Team. Overdiagnosis in Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer. *JAMA Intern Med.* 2014; 174(2): 269–274
- 15- Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Artis K, Mitchell JP, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med.* 2013;159:411-20.
- 16- Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Mennecier B, Girard N, Besse B, Brouchet L, Castelnau O, Frappé P, Ferretti GR, Guittet L, Khalil A, Lefebure P, Laurent F, Liebart S, Molinier O, Quoix E, Revel MP, Stach B, Souquet PJ, Thomas P, Trédaniel J, Lemarié E, Zalcman G, Barlési F, Milleron B; French lung cancer screening statement taskforce; groupe d'Oncologie de langue française.. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the french intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol.* 2013;;24(3):586-97. 2014
- 17- Esandi ME; De Luca M; Chapman E; Schapochnik N; Bernztein R; Otheguy L; Ortiz Z. Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina (2008).
- 18- AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument.
- 20- Lewin S, Oxman AD, Lavis JN, Fretheim A: SUPPORT Tools for evidence-informed health Policymaking (STP). 8. Deciding how much confidence to place in a systematic review. *Health Research Policy and Systems;* 2009, 7(Suppl 1):S8 doi:10.1186/1478-4505-7-S1-S8.
- 21- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C., et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology* 2007, 7:10
- 22- Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, Byers T, Colditz GA, Gould MK, Jett JR, Sabichi AL, Smith-Bindman R, Wood DE, Qaseem A, Detterbeck FC. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012; 307(22): 2418-2429
- 23- Gopal M, Abdullah SE, Grady JJ, Goodwin JS. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *Journal of Thoracic Oncology* 2010; 5(8): 1233-1239.
- 24- Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2013; 143(5_suppl): e78S-e92S.
- 25- Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 21;6.
- 26-Boiselle PM. Computed Tomography Screening for Lung Cancer. *JAMA.* 2013; 309(11):1163-1170
- 27- Tammemägi MC, Lam S. Screening for lung cancer using low dose computed tomography. *BMJ* 2014;348:g2253
- 28- Aberle DR, DeMello S, Berg CD, Black WC, Brewer B, Church TR, Clingan KL, Duan F, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis CA, Gierada DS, Jain A, Jones GC, Mahon I, Marcus PM, Rathmell JM, Sicks J; National Lung Screening Trial Research Team. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med* 2013;369:920-3