

# Estrategias de cribado de cáncer de pulmón

JAVIER J. ZULUETA

Servicio de Neumología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

## Puntos clave

- El cáncer de pulmón es el más común y el más mortal de todos los cánceres.
- Al 85% de los pacientes se diagnostica en estadios avanzados.
- El cribado con tomografía computarizada de dosis baja de radiación permite el diagnóstico en estadios tempranos, con probabilidades altas de curación.
- La presencia de enfisema pulmonar en la tomografía computarizada aumenta significativamente el riesgo de cáncer de pulmón.
- En los próximos años se darán a conocer los datos de 2 ensayos clínicos controlados que investigan el cribado con tomografía computarizada.



Ilustración: Roger Ballabera

El cáncer de pulmón causa más muertes que los cánceres de próstata, mama y colon combinados, debido a su alta incidencia y a que se diagnostica a la mayoría de los pacientes en estadios avanzados. No obstante, y debido a resultados negativos de ensayos clínicos controlados antiguos, en la actualidad no hay programas de cribado. El desarrollo de técnicas nuevas, como la tomografía computarizada (TC), ha provocado un renacimiento de interés y debates intensos. En este artículo, se revisa la situación actual del cribado del cáncer de pulmón y se presentan los diferentes proyectos que podrían cambiar el panorama en el futuro.

## Cáncer del pulmón

En el año 2002, el cáncer de pulmón se diagnosticó en más de 1,3 millones de personas y causó cerca de 1,2 millones de muertes en todo el mundo<sup>1</sup>. El número de casos nuevos aumenta un 3% cada año. El pronóstico de supervivencia a 5 años del cáncer de pulmón se encuentra entre el 15 y el 20%, y según datos del registro estadounidense SEER (del inglés Surveillance, Epidemiology and End Results Program), el mayor registro de cáncer, esta tasa no ha variado apenas desde 1975. En cambio, las tasas de supervivencia a 5 años de los cánceres de mama, próstata y colon son del 89, el 99 y el 65%, respectivamente.

La razón fundamental detrás de estos datos es que no hay programas de detección temprana de cáncer de pulmón, y, todavía hoy, a más del 80% de los pacientes se diagnostica en estadios avanzados. La mayor parte de los esfuerzos de investigación en las últimas 4 décadas se han centrado en el tratamiento de la enfermedad, pero la única opción de curación sigue siendo la resección quirúrgica del cáncer, opción sólo disponible para estadios tempranos.

## Cribado de cáncer de pulmón: estado actual

En las décadas de 1970 y 1980, se llevaron a cabo 4 ensayos clínicos controlados (ECC) que investigaron la eficacia de programas de cribado con radiografía de tórax y citología de esputo<sup>2</sup>. Los resultados de todos ellos fueron negativos en cuanto a la capacidad de demostrar una reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón.

### Proyecto I-ELCAP

En 1999, se publicaron los resultados del proyecto ELCAP (del inglés Early Lung Cancer Action Program), un estudio de 1.000 participantes que demostró que un programa de cribado con TC de dosis baja de radiación anual permite una tasa de diagnóstico de cáncer de pulmón en estadio I superior al 80%<sup>3</sup>. Posteriormente, se inició el proyecto I-ELCAP (ELCAP International), estudio de diseño similar, aunque extendido a cerca de 50 centros en todo el mundo, y cuyo objetivo era estudiar a decenas de miles de participantes.

Se trata de un ensayo no controlado cuyo protocolo está diseñado para detectar crecimiento de nódulos pulmonares no calcificados. De este esfuerzo han surgido numerosas publicaciones, en las que destacan los datos de supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón. Tras la participación de más de 35.000 fumadores y ex fumadores de al menos 40 años de edad, se detectaron cerca de 500 cánceres de pulmón, de los cuales el 85% se encontraba en estadio I, con una tasa de supervivencia a 10 años superior al 80%<sup>4</sup>. En la tabla 1 se presentan los diferentes resultados del proyecto I-ELCAP hasta la fecha.

## Futuro

Los resultados de I-ELCAP, aunque impactantes y esperanzadores, no se han aceptado de forma universal, debido al diseño no controlado del estudio, es decir, a la falta de grupo control. En la actualidad, hay 2 ECC en marcha en Estados Unidos y en los Países Bajos, cuyos resultados no aparecerán hasta 2010-2015. Mientras tanto, los esfuerzos de investigación actuales se centran en la búsqueda de herramientas que ayuden a predecir el riesgo de cáncer de pulmón. El tabaquismo es la causa más importante de cáncer de pulmón, pero, afortunadamente, tan sólo una minoría de fumadores desarrolla la enfermedad. La identificación de otros factores de riesgo biomoleculares, clínicos o radiológicos permitirá seleccionar mejor la población óptima para el cribado. Cuanto mayor es el riesgo de una población cribada, mayor es la incidencia de la enfermedad y menor el riesgo de falsos positivos. El resultado es una relación coste-efectividad más favorable, y un menor riesgo de hacer procedimientos invasivos innecesarios. En este sentido, un estudio español reciente ha descrito que la presencia de enfisema pulmonar en la TC de tórax en una población de cribado aumenta de forma considerable

Tabla 1. Resultados publicados del proyecto I-ELCAP

El cribado de una población de riesgo (fumadores y ex fumadores de al menos 40 años de edad), mediante tomografía computarizada de baja dosis de radiación anual, resulta en la detección de cáncer de pulmón en un 0,5-1,5% de individuos, con un porcentaje de tumores en estadio I de un 85%<sup>4</sup>

La supervivencia a 10 años de individuos diagnosticados con cáncer mediante el programa de cribado I-ELCAP es superior al 80%<sup>4</sup>

El protocolo diagnóstico I-ELCAP es eficaz y evita los procedimientos invasivos innecesarios, es decir, evita las intervenciones y/o las biopsias de lesiones benignas<sup>4,6,7</sup>

Cuanto más pequeño es el cáncer en el momento del diagnóstico, mayor es la probabilidad de que no haya afectación ganglionar o metástasis a distancia (T1-2N0M0)<sup>8</sup>

La incidencia de cáncer de pulmón es el doble en mujeres que en varones, aunque el pronóstico es mejor en mujeres<sup>9</sup>

I-ELCAP: Early Lung Cancer Action Program International.

el riesgo de cáncer de pulmón, independientemente de la cantidad de cigarrillos fumados<sup>5</sup>. En resumen, la TC de dosis baja de radiación es útil para el cribado del cáncer de pulmón, y probablemente ayudará a cambiar las estadísticas tan negativas relacionadas con esta enfermedad. No obstante, habrá que esperar hasta la publicación de resultados de los ECC en marcha para saber si estas estrategias son capaces de reducir la mortalidad por cáncer de pulmón.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Epidemiología

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer Statistics, 2003. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:5-26.
2. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. *J Occup Med.* 1986;28:746-50.
3. ● Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: Overall Design and Findings From Baseline Screening. *Lancet.* 1999;354:99-105.
4. ●● International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763-71.
5. ● De Torres JP, Bastarrica G, Wisnivesky JP, Alcaide AB, Campo A, Seijo LM, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest.* 2007;132:1932-8.
6. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, et al. Screening for lung cancer: the early lung cancer action approach. *Lung Cancer.* 2002;35:143-8.
7. Bastarrica G, García-Veloso MJ, Lozano MD, Montes U, Torre W, Spiteri N, et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1378-83.
8. The IELCAP Investigators. Computed tomographic screening for lung cancer: the relationship of disease stage to tumor size. *Arch Intern Med.* 2006;166:321-5.
9. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yip R, Miettinen OS. Women's Susceptibility to Tobacco Carcinogens and Survival After Diagnosis of Lung Cancer. *JAMA.* 2006;296:180-4.