

# DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER DE PULMÓN (CP) MEDIANTE CRIBADO ('SCREENING')

El cáncer de pulmón es hoy en día un problema sanitario de primera Magnitud por su enorme incidencia, siendo actualmente la primera causa de muerte por cáncer en hombres mayores de 45 años y la segunda en mujeres de la misma edad por detrás del cáncer de mama, aunque el aumento del número de mujeres fumadoras, hace prever que la incidencia aumentará e igualará a la del hombre, como ocurre ya en EE.UU. y Japón. En España se diagnostican anualmente unos 20.000 nuevos pacientes con una tasa bruta de incidencia de 78,3/10 5 en varones y 11,8/10 5 en mujeres, aumentando en estas últimas por el ascenso en el hábito tabáquico. En Catalunya se diagnostican anualmente unos 4.600 nuevos pacientes.

El principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad es el hábito de fumar, presente en el 90-95% de los pacientes. El riesgo de presentar un CP es 20-30 veces mayor en fumadores. También se ha observado que en los no fumadores con exposición al humo de tabaco de sus cónyuges se incrementa el 20% la probabilidad de padecer CP. El 87% de los pacientes con cáncer de pulmón presentan enfisema, EPOC o ambos. Desde el momento de abandonar el tabaco, el riesgo de diagnosticar un cáncer de pulmón persiste elevado hasta los 10 años de la abstinencia tabáquica, por lo que es conveniente una vigilancia estrecha.

La supervivencia global del cáncer de pulmón está en torno al 15% a los 5 años y está en relación directa con la extensión de la enfermedad en el momento de su diagnóstico, siendo más curables los casos que han sido detectados precozmente por tener, entre otros factores, un tamaño menor. Aproximadamente el 75% de los pacientes con cáncer de pulmón son diag-

nosticados cuando la enfermedad está avanzada debido a los escasos síntomas que presenta, por lo que las posibilidades quirúrgicas con intención curativa son menores. Únicamente tres de cada diez pacientes pueden ser intervenidos quirúrgicamente y así, aspirar a su curación.

Debido a la elevada incidencia y mortalidad del CP, ya que la mayoría de los casos son detectados en estadios tardíos, sería muy importante disponer de pruebas de cribado capaces de detectar la enfermedad lo antes posible. De hecho, los pacientes en estadios precoces (Estadio I-A) obtienen una supervivencia a los 5 años de su resección quirúrgica del 85%, muy lejos de la cifra global de supervivencia del CP. De aquí los programas de cribado ("screening") o diagnóstico precoz del cáncer de pulmón que se han llevado a efecto desde hace 40 años.

## ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO

Posiblemente haya que buscar la razón en el relativo fracaso del screening en cancer de pulmón, en los resultados del estudio multicéntrico americano de los años 70 (Clínica Mayo, John Hopkins University y Memorial Sloan Kettering Cancer Center), que demostraron que la radiología de tórax y la citología de esputo solicitadas de manera sistemática en una población de riesgo, conseguían diagnosticar un mayor número de cáncer de pulmón y en un estadio más precoz. Sin embargo no conseguían disminuir la mortalidad en relación a un grupo control. Desde la publicación de estos resultados, las asociaciones médicas desaconsejaron el cribado en personas de alto riesgo.

Desde finales de los 90 se reinicia la controversia del cribado del CP en base a los buenos resultados obtenidos en Japón y EE.UU (Estudio



ELCAP), que han examinado la utilidad de la tomografía computerizada helicoidal de baja dosis del tórax (TAC) en programas de detección precoz del CP. En este estudio entre 1.000 voluntarios fumadores de más de 10 paquetes/año, se detecta un CP en el 2,7% de ellos (el 82% en Estadio I), con un tamaño medio de 15 mm, la mayoría no visibles con la radiografía simple de tórax.

Posteriormente se confirma los buenos resultados con el estudio ELCAP(i) Internacional con más de 31.000 participantes, diagnosticándose 484 CP (85% en estadio I) con una supervivencia a los 10 años del 80% (92% en los estadios I). Otros estudios confirman una detección precoz de CP entre el 0,4% y 2,7% de los voluntarios cribados, con un tamaño medio de 14-21 mm. El debate se centra entonces en el exceso de

diagnóstico (*overdiagnosis*), el verdadero comportamiento maligno de estos pequeños tumores, los falsos positivos que conllevan intervenciones innecesarias, y el coste-efectividad. En este sentido el ELCAP(i) demostró que un 92% de las biopsias realizadas fueron un carcinoma y de estos, un 95% eran tumores "invasivos". Una razón para la no aplicación de los programas de cribado de CP ha sido la no demostración de una disminución de la mortalidad global del cáncer de pulmón, más allá del claro beneficio en los pacientes cribados.

Con este objetivo el National Cancer Institute (NCI) de EEUU puso en marcha en 2002 un ensayo clínico (National Lung Screening Trial -NLST) con 53.000 fumadores y ex-fumadores entre 55-74 años, con un grupo "cribado" al que se realiza TAC helicoidal de baja dosis anual durante tres años y un grupo "control" al que se realiza Rx de tórax anual. El 4 de noviembre de 2010 se detiene prematuramente el estudio tras un análisis preliminar en el que se constata que la mortalidad por CP en el grupo "cribado" había disminuido ya un 20,3% con respecto al grupo control (354 muertes vs 442). También había disminuido la mortalidad por cualquier causa en un 7%. Estos resultados, monitorizados por una entidad independiente (Data and Safety Monitoring Board -DSMB-) son lo suficientemente convincentes desde el punto de vista estadístico, que el NCI decide hacerlo públicos ya que se cree que van a suponer un cambio substancial en la práctica clínica.

Por estos motivos, se hace cada vez necesario la realización de un estudio piloto para el diagnóstico precoz del CP en el marco de un programa de deshabituación tabáquica en nuestro medio. Los problemas económicos no deberían ser una razón para no poder demostrar esta evidencia en España y que la población se beneficie de un programa de este tipo. A la vez, debemos seguir insistiendo en la medida más importante para disminuir el riesgo del cáncer de pulmón que es no iniciarse en el tabaquismo y dejar de fumar.