



Tamizaje en cáncer de pulmón: estrategias de detección en pacientes fumadores y en no fumadores: una revisión exploratoria

Lung Cancer Screening: Detection Strategies in Smokers and Non-Smokers – A scoping Review

Lucía Viola^{1*}, Eduardo Tuta-Quintero², Ivy Riaño³, Luis Seijo-Maceiras⁴, Yohana Mantilla-Morales⁵, Nicole Bonilla², Iris D. Boyeras-Navarro⁶, Francisco Suárez V⁷, Marisol Arroyo-Hernández⁸, Leonardo Rojas¹, Jairo Zuluaga¹, Stella Martínez¹, Carlos Carvajal¹, Natalia Sánchez⁹, Andrés F. Cardona^{1,9}

¹Unidad Funcional Clínica de Tórax, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

²Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

³Servicio de Oncología Médica, Dartmouth Cancer Center, Lebanon, NH, USA

⁴Servicio de Neumología, Clínica Universidad de Navarra, Proyecto CASSANDRA - Madrid, España

⁵Especialización en Neumología, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

⁶Servicio de Neumología, Sanatorio Trinidad Palermo, Buenos Aires, Argentina

⁷Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y Servicio de Cirugía, Clínica Santa María, Santiago, Chile

⁸Unidad Funcional de Oncología Torácica, Instituto Nacional de Cancerología - INCaN, Ciudad de México, México

⁹Instituto de Investigación y Educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Recibido: 12 febrero 2025

Aceptado: 01 abril 2025

*Correspondencia: Lucia Viola. lviola@fctic.org


Resumen

La detección temprana del cáncer de pulmón CP es fundamental para reducir la mortalidad, debido que permite diagnosticar la enfermedad en sus fases iniciales, cuando las opciones terapéuticas son más efectivas. En este contexto, la tomografía de tórax de baja dosis de radiación (LDCT, *low-dose computed tomography*) ha demostrado ser una herramienta eficaz para la detección precoz en fumadores de alto riesgo. Sin embargo, el tamizaje y la evolución del CP puede diferir entre fumadores y no fumadores. Por lo cual, realizamos una revisión exploratoria para revisar la literatura más relevante sobre las estrategias de tamizaje de CP, con énfasis en el uso de LDCT tanto en fumadores como en no fumadores. Nuestros resultados mostraron que, los ensayos más grandes como NLST y NELSON respaldan el uso de LDCT anual en poblaciones de alto riesgo, mostrando reducción de la mortalidad por CP. Por otro lado, los estudios revisados demuestran que la

Med 2025; 47(1): 99-120

<https://doi.org/10.56050/RM-47-1-009>

www.revistamedicina.net

© 2025 Los autores. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia **Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)**. Publicado con  **index** en nombre de Academia Nacional de Medicina de Colombia.

detección de CP en no fumadores mediante LDCT es factible, con tasas de detección variables. Los hallazgos sugieren que la historia familiar y el sexo femenino podrían ser factores de riesgo relevantes en la identificación de candidatos para el tamizaje.

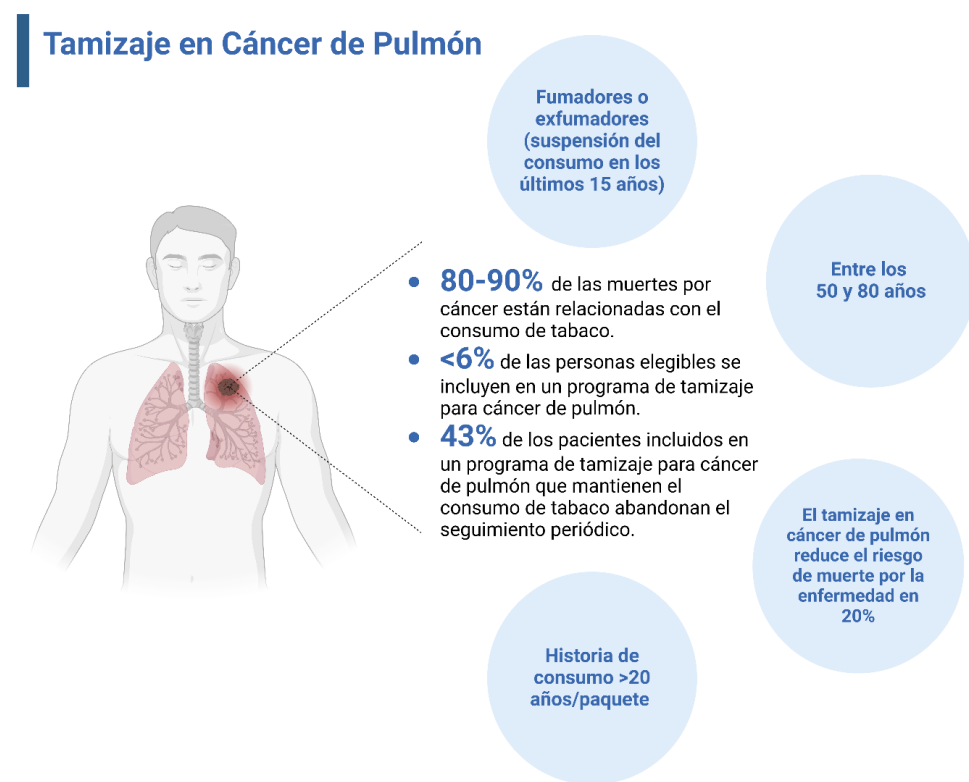
Palabras clave: Cáncer de pulmón. Tamizaje. Tomografía computarizada fumadores.

Abstract

Early detection of lung cancer (LC) is crucial for reducing mortality, as it allows for diagnosis in the initial stages when therapeutic options are more effective. In this context, low-dose computed tomography (LDCT) has proven to be an effective tool for early detection in high-risk smokers. However, screening and the progression of LC may differ between smokers and non-smokers. Therefore, we conducted an exploratory review to assess the most relevant literature on LC screening strategies, with an emphasis on the use of LDCT in both smokers and non-smokers. Our results showed that large trials such as NLST and NELSON support the use of annual LDCT in high-risk populations, demonstrating a reduction in LC mortality. Additionally, the reviewed studies indicate that LC detection in non-smokers using LDCT is feasible, with variable detection rates. The findings suggest that family history and female sex may be relevant risk factors for identifying candidates for screening.

Keywords: Lung cancer. Screening. Computed tomography. Smokers.

Resumen gráfico



Puntos clave

- Beneficios potenciales del tamizaje de cáncer de pulmón con tomografía de baja radiación:
 - *Stage shift* (mayor diagnóstico de cánceres de pulmón en estadios tempranos).
 - El beneficio parece ser mayor en las mujeres, quienes en ocasiones están subrepresentadas en los ensayos clínicos.
 - Los principales factores de riesgo en población expuesta son la edad, la historia de consumo de tabaco con (>IPA), y la generación de programas estructurados de tamizaje.
 - El tamizaje para cáncer de pulmón debe considerarse en población no expuesta incluyendo mujeres con o sin historia de exposición al humo por combustión de leña y la historia familiar de cáncer de pulmón.

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) sigue siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial en ambos sexos^{1,2}. Entre los factores de riesgo en esta población, la duración del hábito tabáquico se considera el más determinante^{3,4}. Los fumadores persistentes presentan un riesgo de desarrollar CP entre 20 y 50 veces mayor en comparación con quienes nunca han fumado⁵. Si bien el tabaquismo es el principal factor de riesgo, la incidencia de CP en no fumadores ha aumentado en los últimos años³. Este fenómeno subraya la necesidad de desarrollar estrategias de detección temprana que trascienden el historial de consumo de tabaco^{4,5-10}.

El consumo de tabaco es el factor de riesgo para CP mejor caracterizado y el de mayor fuerza de asociación, la cual es dosis-dependiente. Es además muy prevalente, en 2019 se estimó que 32.7% de los hombres y 6.62% de las mujeres en el mundo tenían consumo activo de tabaco^{3,11,12}. En países como Estados Unidos de Norte América, 80 - 90% de los casos de CP tienen el antecedente de consumo de tabaco^{3,12}. Los estudios de tamizaje han buscado maximizar el potencial beneficio de las estrategias objeto de estudio aplicándolas a una población seleccionada con riesgo elevado definida casi siempre, especialmente en los estudios metodológicamente más robustos, por una combinación de consumo de tabaco de alta intensidad y edad avanzada.

La detección temprana del CP es fundamental para reducir la mortalidad, ya que permite diagnosticar la enfermedad en sus fases iniciales, cuando las

opciones terapéuticas son más efectivas⁶⁻⁸. En este contexto, la tomografía de tórax de baja dosis de radiación (LDCT, *low-dose computed tomography*) ha demostrado ser una herramienta eficaz para la detección precoz en fumadores de alto riesgo, considerando factores como la edad y la persistencia del consumo^{9,10}. No obstante, la mayoría de los ensayos clínicos y guías actuales establecen criterios de tamizaje basados principalmente en el historial de tabaquismo, excluyendo a otras poblaciones que podrían beneficiarse de estos programas⁸⁻¹¹.

Diversos estudios han explorado modelos de estratificación del riesgo que incorporan factores adicionales, como antecedentes familiares y exposiciones ambientales u ocupacionales, con el objetivo de ampliar los criterios de selección para el tamizaje con LDCT^{12,13}. El Reporte de Consenso de Expertos en Tamizaje de CP en Asia, de la *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC), recomienda incluir a los familiares de primer grado de pacientes con CP dentro de los programas de detección. Asimismo, ensayos clínicos como el *National Lung Cancer Screening Program in Taiwan* (TALENT) han propuesto enfoques más inclusivos que requieren una evaluación más detallada⁷.

Las estrategias de detección implementadas en distintos países suelen basar la selección de candidatos exclusivamente en el historial de tabaquismo^{3,4,6}. Sin embargo, dado que la evolución del CP puede diferir entre fumadores y no fumadores, sería pertinente evaluar la incorporación de métodos complementarios, como la medición de biomarcadores en sangre,

suero, plasma o aliento⁵⁻⁹. No obstante, estas aproximaciones aún se encuentran en etapas iniciales de investigación y no serán abordadas en esta revisión. Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura más relevante sobre las estrategias de tamizaje de CP, con énfasis en el uso de LDCT tanto en fumadores como en no fumadores^{9,10,15}. Se analizarán las principales publicaciones disponibles y las recomendaciones emergentes en este campo, con el fin de proporcionar una visión integral sobre la evolución y el futuro del tamizaje de esta enfermedad.

Métodos

La revisión exploratoria contempló los siguientes pasos propuestos por Arksey y O'Malley¹⁶, y revisados por Levac¹⁷: 1) identificación de la pregunta o preguntas de investigación; 2) identificación de estudios relevantes; 3) selección de estudios; 4) extracción de datos; 5) síntesis e informe de resultados. En este artículo, se siguió la extensión PRISMA para reportar revisiones sistemáticas exploratorias (PRISMA-ScR)¹⁸.

Pregunta de investigación, criterios de elegibilidad y Estrategia de búsqueda

La pregunta de investigación: "¿Cuáles son las estrategias más efectivas para el tamizaje de CP en población con antecedente de tabaquismo en comparación con aquellos que nunca han fumado?". Los criterios de inclusión de esta revisión fueron: (i) idioma de la publicación es español o inglés, (ii) publicaciones con datos experimentales u observacionales de tipo descriptivo o analítico. Se excluyeron los artículos sin acceso al resumen o documento completos y publicaciones teóricas (revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, metaanálisis, comentarios, cartas al editor, in silico). Las bases de datos en las que se realizó la búsqueda fue PubMed/Medline. La última actualización de la búsqueda se llevó a cabo el 22 de marzo del 2025.

Extracción y síntesis de la información

Los artículos incluidos en la revisión fueron analizados por dos revisores independientes con base en

los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente se obtuvo la versión en texto completo. Los autores analizaron la versión de texto completo de los artículos para comprobar si cumplían con los criterios de elegibilidad. En la extracción de datos se registró la siguiente información: año de publicación, nombre autor principal, tipo de ensayo, Características de la población, objetivo, Intervención, resultados, Observaciones y Limitaciones. Se presentan los resultados en: (a) un resumen de las características y distribución de las publicaciones incluidas, y (b) una síntesis narrativa de los resultados, categorías propuestas por Grudniewicz et al.¹⁹.

Resultados

Se incluyeron 30 artículos en la revisión (**Figura 1**), de los cuales 20 evaluaron población fumadora y 10 no fumadores.

Fumadores

National Lung Screening Trial (NLST)

Ensayo clínico aleatorizado realizado en 33 centros de Estados Unidos, que incluyó 53.439 participantes de 55 a 74 años con un índice paquete-año (IPA) de al menos 30 (20) (**Tabla 1**). Los participantes fueron asignados a tamizaje anual con LDCT o radiografía de tórax durante tres años. El objetivo principal fue evaluar si la LDCT, en comparación con la radiografía de tórax, reducía la mortalidad por CP en esta población de alto riesgo. Los desenlaces analizados incluyeron:

- Comparación de la tasa de mortalidad por CP entre los dos grupos.
- Evaluación de la tasa de detección de CP con cada método de tamizaje.
- Frecuencia de falsos positivos y necesidad de pruebas adicionales de seguimiento.
- Efectos adversos del tamizaje, como complicaciones, mortalidad y exámenes innecesarios.

Se consideró positiva la LDCT si identificaba un nódulo ≥ 4 mm, mientras que la radiografía de tórax se

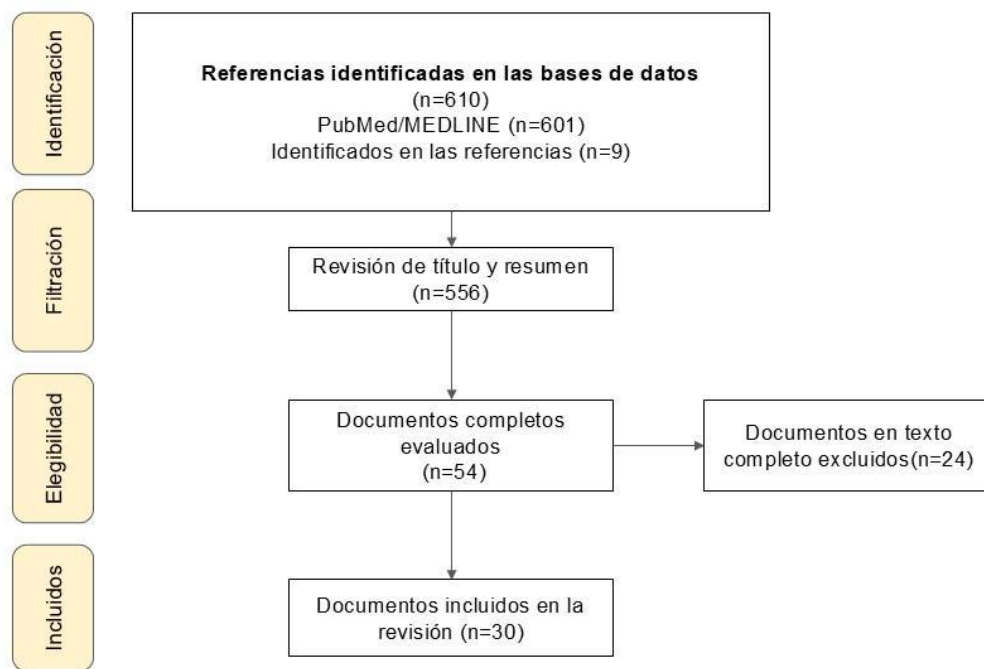


Figura 1. Diagrama PRISMA de ingreso artículos.

consideró positiva ante la presencia de nódulos no calcificados o masas. El 27,3% de los participantes en el grupo de LDCT y el 9,2% en el grupo de radiografía de tórax tuvieron hallazgos positivos. La tasa de detección de CP fue del 1,0% en la LDCT basal, superior a la observada en el grupo de radiografía de tórax. Los principales hallazgos incluyeron una mayor detección de tumores en estadios tempranos en el grupo de LDCT, con una reducción del 20% en la mortalidad por CP y del 6,7% en la mortalidad por cualquier causa. Entre los efectos adversos se observó una mayor proporción de falsos positivos y un incremento en la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales en el grupo de LDCT.

NELSON

Estudio pivotal realizado en los Países Bajos y Bélgica, que incluyó 13.195 hombres en el análisis principal y 2.594 mujeres en un análisis de subgrupo²¹. Los participantes, de 50 a 74 años, fueron seleccionados según su edad e historial de tabaquismo. El grupo de intervención recibió LDCT al inicio del estudio y posteriormente en los años 1, 3 y 5,5, mientras

que el grupo control no recibió intervención. Se empleó una evaluación volumétrica de las imágenes, lo que redujo la tasa de falsos positivos. El objetivo principal fue determinar si la LDCT con evaluación volumétrica reducía la mortalidad por CP en comparación con la ausencia de tamizaje. Los desenlaces evaluados fueron:

- Reducción de la mortalidad por CP en el grupo de tamizaje.
- Comparación de la tasa de detección de CP.
- Estadio al diagnóstico.
- Frecuencia de falsos positivos.
- Tasa de sobrediagnóstico.

El estudio demostró una reducción del 24% en la mortalidad por CP en el grupo de LDCT. En mujeres, la reducción fue del 33%, aunque sin significancia estadística debido al tamaño reducido de la muestra. No se evidenció una reducción en la mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, se realizaron menos procedimientos invasivos en participantes sin CP.

Tabla 1. Características generales sobre el tamizaje de cáncer de pulmón en población fumadora.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
NLST (<i>National Lung Screening Trial</i>) - 2011 - Ensayo clínico aleatorizado - (n=53454) ²⁰	Edad 55-74 años. IPA >30. Consumo activo de tabaco o cesación <15 años	Determinar si la detección con TC de baja dosis, en comparación con la radiografía de tórax, reduciría la mortalidad por cáncer de pulmón entre las personas de alto riesgo	TC de baja dosis anual en comparación con radiografía de tórax por 3 años	La mortalidad por cualquier causa se redujo en un 6,7% en el grupo de TC de baja dosis (IC 95%, 1,2-13,6; P = 0,02).	El efecto del "voluntario sano", haciendo que parezcan más favorables de lo que serían en la población general al implementar la intervención.
NELSON (<i>Netherlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek</i>) - 2020 - Ensayo clínico aleatorizado - (n=15789) ²¹	Edad 50-74 años >15 cigarrillos diarios por >25 años o >10 cigarrillos diarios por >30 años Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Describir la incidencia y la mortalidad del cáncer de pulmón y el rendimiento de las cuatro rondas de detección del ensayo NELSON en hombres y mujeres	TC de baja dosis anual en línea de base (grupo de detección), en año 1, año 3 y año en comparación con un grupo control	Invasive LC detection rate of 1% La incidencia de CP fue de 5,58 casos por 1.000 personas-año en el grupo de detección y de 4,91 casos por 1.000 personas-año en el grupo de control; la mortalidad por cáncer de pulmón fue de 2,50 muertes por 1.000 personas-año y de 3,30 muertes por 1.000 personas-año.	El ensayo NELSON no tenía el poder estadístico suficiente para mostrar una posible diferencia favorable en la mortalidad por todas las causas.
DLCST (<i>Danish Lung Cancer Screening Trial</i>)- 2016 - Ensayo clínico aleatorizado - (n=4104) ²²	Edad 50-70 años IPA >20 Consumo activo de tabaco o cesación <10 años FEV1 ratio >30% Capaz de subir 2 pisos de escaleras sin pausas	Evaluar el impacto sobre la mortalidad en pacientes sometidos a TC de baja dosis	TC de baja dosis anual por 5 años en comparación con un grupo control	No hubo diferencias significativas en la mortalidad relacionada al cáncer de pulmón en los 2 grupos	DLCST carecía de poder estadístico y no respalda el tamizaje en fumadores ≥50 años con historial de ≥20 paquetes-año.
MILD (<i>Multicentric Italian Lung Detection</i>) - 2019 - Ensayo clínico aleatorizado- (n=4099) ²³	Edad 49-75 años IPA >20 Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Evaluar el beneficio sobre la mortalidad prolongada con TC de baja dosis en pacientes con CP	TC de baja dosis anual en comparación con TC cada 2 años y un grupo control	Una reducción del 58% en el riesgo de mortalidad por LC (HR 0,42; IC del 95% 0,22-0,79) y una reducción del 32% en la mortalidad general (HR 0,68; IC del 95% 0,49-0,94).	El tamaño de la muestra redujo el poder estadístico y puede haber contribuido a los resultados iniciales negativos

... continuación de la tabla 1.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
UKLS (UK lung cancer screening trial)- 2021- Ensayo clínico aleatorizado- (n=4055) ²⁴	Edad 50-75 años Riesgo de CP	Evaluar la incidencia y mortalidad del CP después del tamizaje.	TC de baja dosis anual en comparación con grupo control	No hubo diferencias significativas en la mortalidad relacionada al cáncer de pulmón en los 2 grupos	Falta de poder estadístico para detectar un beneficio claro del tamizaje con TC de baja dosis, especialmente en subgrupos de riesgo
LUSI (German Lung cancer Screening Intervention)- 2020- Ensayo clínico aleatorizado - (n=4052) ²⁵	Edad 50-69 años >15 cigarrillos diarios por >25 años o >10 cigarrillos diarios por >30 años Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Evaluar la incidencia y mortalidad del CP después del tamizaje.	TC de baja dosis anual + cesación de tabaco por 5 años en comparación de cesación de tabaco	-Reducción de la mortalidad relacionada con CP en mujeres en el grupo de TC de baja dosis del 69% -No reducción significativa de la mortalidad relacionada con CP en hombres en el grupo TC de baja dosis	Falta de poder estadístico para detectar un beneficio claro del tamizaje con TC de baja dosis, especialmente en subgrupos de riesgo
LSS (Lung Screening Study - 2018- Ensayo clínico aleatorizado - (n=3318) ²⁶	Edad 55-74 años IPA >30 Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Evaluar las tasas de mortalidad específicas por CP en el tamizaje con TC de baja dosis	TC de baja dosis en comparación con radiografía de tórax en la línea de base y en 1 año de seguimiento	No hubo reducción significativa de la mortalidad relacionada con cáncer de pulmón	muerres por CP se basaron en la causa subyacente de muerte del certificado de defunción y no se realizó una verificación de punto final
ITALUNG Working Group -2017 - Ensayo clínico aleatorizado - (n=3206) ²⁷	-Edad 55-69 años -IPA >20 -Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Evaluar la eficacia de la detección mediante TC de baja dosis para reducir la mortalidad general en pacientes con CP	TC de baja dosis anual por 4 años en comparación con un grupo control	No hubo reducción significativa de la mortalidad relacionada con cáncer de pulmón	Falta de poder estadístico para detectar un beneficio claro del tamizaje con TC de baja dosis, especialmente en subgrupos de riesgo

... continuación de la tabla 1.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
DANTE - Ensayo clínico aleatorizado - 2015 - (n=2450) ²⁸	-Hombres -Edad 60-74 años -IPA >20 -Consumo activo de tabaco o cesación <10 años	Evaluar si el tamizaje con TC de baja dosis podría reducir la mortalidad por CP en comparación con la falta de cribado.	TC de baja dosis en la línea de base, luego anual por 4 años en comparación con un grupo control	No hubo reducción significativa de la mortalidad relacionada con cáncer de pulmón	Falta de poder estadístico para detectar un beneficio claro del tamizaje con TC de baja dosis, especialmente en subgrupos de riesgo
LSUT (Lung Screen Uptake Trial) - Ensayo clínico aleatorizado - 2020 - (n=2012) ²⁹	-Edad 60-75 años -Consumo de tabaco en los últimos 7 años -IPA >30 con consumo activo de tabaco o con cesación en los últimos 15 años o riesgo de cáncer de pulmón >1.51 (PLCOm2012) o puntaje >2.5 (LLP)	Comparar el efecto de una estrategia de invitación dirigida, de baja carga y escalonada versus una estrategia de control sobre la aceptación de citas de control de salud pulmonar en hospitales que ofrecen detección mediante TC de baja dosis.	Folleto diseñado para abordar las barreras psicológicas a la participación en comparación enfoque de reclutamiento estándar	No hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención y el control Mayores tasas de participación que en los ensayos clínicos previos y estudios de vida real	Ausencia de datos con requerimiento de imputación de datos
Depiscan study - Ensayo clínico aleatorizado - 2007 - (n=621) ³⁰	-Edad 50-75 años ->15 cigarrillos al día por >20 años -Consumo activo de tabaco o cesación <15 años	Evaluar la eficacia de la detección mediante TC de baja dosis para reducir la mortalidad general en pacientes con CP	TC de baja dosis en comparación con la radiografía de tórax anual por 2 años	Nódulos pulmonares no calcificados detectados 10 veces más en TC de baja dosis que en radiografía de tórax	Falta de poder estadístico para detectar un beneficio claro del tamizaje con TC de baja dosis, especialmente en subgrupos de riesgo
National Lung Cancer Screening programme cohort study - cohorte prospectivo - 2022- (n= 223302) ³¹	-Edad 40-74 años -Alto riesgo calculado en un sistema específico de cálculo de riesgo por sexo derivado del índice de riesgo de cáncer de Harvard	evaluar la eficacia de la detección mediante TC de baja dosis de una sola vez en la detección temprana del cáncer de pulmón en China.	TC de baja dosis basal en comparación con un grupo control	TC de baja dosis basal se asoció con una reducción del riesgo de muerte relacionada con cáncer de pulmón del 31% -Reducción de la mortalidad por cualquier causa del 32% en China	Estudio observacional, sesgo de selección

... continuación de la tabla 1.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
<p><i>Early Lung Cancer Action Project (ELCAP)</i> - cohorte prospectivo - 1999 - (n=1000)³²</p>	<p>Edad >60 años IPA >10</p>	<p>Evaluar la detección inicial y la repetición anual mediante TC de baja dosis en personas con alto riesgo de cáncer de pulmón.</p>	<p>grupo tuvo un resultado negativo sin nódulos detectados, hallazgos positivos con nódulos no calcificados o enfermedad pulmonar difusa</p>	<p>La TC de baja dosis detectó más nódulos y cánceres que la radiografía, con mayoría en estadio I. Casi todos los cánceres fueron resecables.</p>	<p>seguimiento insuficiente, posible sobrediagnóstico, pocos casos malignos y estudio no comparativo</p>
<p><i>International Early Lung Cancer Action Project (I-ELCAP)</i> - Cohorte prospectivo- 2006 - (n= 484)³³</p>	<p>-Edad >40 años con consumo activo de tabaco o fumaron previamente, con exposición a tabaco de segunda mano, ocupación exposicional a asbestos, berilio, uranio o radón</p>	<p>Evaluar pacientes del estudio con CP en estadio I detectado con el uso de la detección con TC helicoidal, incluidos los que se sometieron a resección quirúrgica.</p>	<p>El cribado se divide en basal y anual, evaluando nódulos pulmonares con TC de baja dosis, PET o biopsia</p>	<p>412 (85%) tenían cáncer de pulmón en estadio clínico I. La supervivencia estimada a 10 años fue del 88% en este subgrupo (IC del 95%, 84 a 91).</p>	<p>Ausencia de grupo control, sesgo de selección, sobrediagnóstico y seguimiento limitado</p>
<p><i>International Lung Screening Trial (ILST)</i> - Cohorte prospectiva- 2022 - (n=5819)³⁴</p>	<p>-Edad 55-80 años -Consumo activo de tabaco o que cumplieran con criterios de USPSTF (2013) o cálculo de riesgo de cáncer de pulmón a 6 años >1.51%(PLCOM2012)</p>	<p>comparó prospectivamente la eficacia de los criterios de elegibilidad de los modelos USPSTF2013 y PLCOM2012.</p>	<p>TC de baja dosis basal, a uno y dos años de seguimiento</p>	<p>PLCOM2012 podría ser más eficiente que USPSTF para identificar población de alto riesgo para ser llevados a screening Resultados finales pendientes de publicación</p>	<p>Estudio observacional, sesgo de selección</p>
<p><i>Interim results from the Korean Lung Cancer Screening Project (K-LUCAS)</i> - cohorte retrospectiva - 2021- (n=5692)³⁵</p>	<p>-Edad 55-74 años -IPA >30 -Consumo activo de tabaco o cesación <15 años</p>	<p>Evaluar la viabilidad de implementar un programa nacional de detección de cáncer de pulmón en Corea.</p>	<p>TC de baja dosis basal y repetir en 1 año de seguimiento</p>	<p>Un programa de screening en población de alto riesgo en Asia es factible para detectar enfermedad temprana y promover la cesación del consumo de tabaco</p>	<p>resultados provisionales de K-LUCAS para un período de seguimiento corto; por lo tanto, no se evaluó la tasa de mortalidad.</p>

... continuación de la tabla 1.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
Manchester Lung Health Check - Cohorte prospectivo - 2019 - (n=2541) ³⁶	-Edad 55-74 años -Cálculo de riesgo de cáncer de pulmón a 6 años >1.51%(PLCOM2012)	Evaluar el impacto de TC de baja dosis dirigido a la comunidad en áreas desfavorecidas de Manchester.	TC de baja dosis basal y 2 rondas más de tamizaje	CT escáneres cercanos a centros comerciales puede involucrar a población de alto riesgo en zonas con bajo acceso Evitar terminología que amenaza a los posibles participantes (<i>Lung Health Check instead of Lung Cancer Screening</i>)	Estudio observacional, sesgo de selección
Pan-Canadian Early Detection of Lung Cance (PanCan) - Cohorte prospectivo - 2017 - (n=2537) ³⁷	-Edad 50-75 años -Cálculo de riesgo de cáncer de pulmón a 6 años >1.51% (PanCan)	Determinar si TC de baja dosis podría detectar mejor a los pacientes con CP en etapa temprana y potencialmente curable	TC de baja dosis basal, a uno y cuatro años de seguimiento	El modelo PanCan fue más eficiente identificando individuos que posteriormente eran diagnosticados con CP estadio I que los criterios del NLSST	Estudio observacional, sesgo de selección
Liverpool Healthy Lung Programme Cohorte prospectivo - 2019 - (n=1318) ³⁸	-Edad 58-75 años -Historia de consumo de tabaco o diagnóstico de EPOC -Riesgo de cáncer de pulmón a 5 años >5% (LLP)	Evaluar el programa en términos de su posible efecto sobre la mortalidad por CP y su aplicación a las poblaciones desfavorecidas	TC de baja dosis anual	Aproximación basada en la comunidad proactiva en regiones de difícil acceso a servicios de salud o regiones donde el diagnóstico temprano fuera más complejo	Estudio observacional, sesgo de selección
COSMOS - cohorte - 2013 - (n=1035) ³⁹	-Edad >50 años -IPA >20	Evaluar los resultados y la capacidad predictiva del modelo de predicción COSMOS en voluntarios sometidos a tamizaje durante 10 años.	LDCT anual por 10 años	Ni la frecuencia de cáncer ni la proporción de estadios I disminuyó a lo largo de 10 años, sugiriendo que el screening se debe extender por más tiempo	Estudio observacional, sesgo de selección. Mortalidad por cáncer de pulmón puede aumentar al suspender el cribado

Notas: IPA: índice paquete año; TC: tomografía computarizada; CP: cáncer de pulmón; HR: Hazard ratio.

Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST)

Ensayo aleatorizado diseñado para evaluar el impacto del tamizaje con LDCT en la reducción de la mortalidad por CP²². Incluyó 4.104 participantes de 50 a 70 años con un IPA ≥ 20 , asignados a tamizaje con LDCT anual por cinco años o a un grupo sin intervención. El objetivo principal fue determinar el impacto del tamizaje en la mortalidad por CP, la distribución de estadios y otros factores de riesgo asociados a peores desenlaces. Los resultados no mostraron una reducción en la mortalidad por CP (HR 1,03; IC 95%; $p=0,888$). No obstante, el grupo de LDCT presentó mayor detección de cáncer en estadios tempranos. La edad avanzada, el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y un IPA >35 se asociaron con mayor mortalidad.

MILD

Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, con 4.099 participantes asignados a LDCT anual o bianual versus no intervención²³. Los desenlaces evaluados fueron:

- a) Mortalidad a 10 años.
- b) Mortalidad global.
- c) Diagnóstico de CP.

Se analizaron la incidencia de cáncer, estadio al diagnóstico, tasas de resecabilidad y el número necesario de tamizajes para prevenir una muerte por CP. El grupo de LDCT mostró una reducción del 39% en la mortalidad por CP a 10 años (HR 0,61; IC95% 0,39-0,95) y una reducción del 20% en la mortalidad global (HR 0,80; IC95% 0,62-1,03). El beneficio aumentó a partir del quinto año del tamizaje, con una reducción del 58% en la mortalidad.

LUSI

Ensayo clínico aleatorizado con tamizaje mediante LDCT en un grupo de alto riesgo (50-69 años, con historial de tabaquismo) y un grupo control sin intervención²⁵. Se realizaron cinco rondas anuales de LDCT. Los desenlaces evaluados fueron:

- a) Reducción de la mortalidad por CP.
- b) Diagnóstico en estadio temprano.

Tras 8,8 años de seguimiento, el HR para mortalidad por CP fue de 0,74 (IC95% 0,46-1,19; $P=0,21$). En el análisis por sexo, se evidenció una reducción significativa en mujeres (HR 0,31; IC95% 0,10–0,96; $p=0,04$), pero no en hombres (HR 0,94; IC 95% 0,54–1,61; $P=0,81$).

ITALUNG

Ensayo clínico aleatorizado realizado en Italia con 3.206 participantes de 55 a 69 años con un IPA ≥ 20 ²⁷. Se asignaron al grupo de tamizaje con LDCT anual durante cuatro años o a un grupo control sin tamizaje. En los resultados, el 21,7% de los participantes tuvo al menos un resultado positivo en la LDCT, con una tasa de detección de cáncer del 2%. A los 10 años de seguimiento, no se observó una reducción significativa en la mortalidad por CP (HR 0,81; IC95% 0,53-1,24). Sin embargo, el tamizaje permitió la detección temprana de tumores en estadios iniciales (69% en estadio I-II en el grupo LDCT vs. 33% en el grupo control).

DANTE

Ensayo clínico aleatorizado italiano con 2.450 hombres de 60 a 74 años con un IPA ≥ 20 ²⁸. Los participantes fueron asignados a tamizaje con LDCT anual durante cinco años o a un grupo sin intervención. En los resultados, el 20% de los participantes presentó hallazgos positivos en la LDCT, y la tasa de detección de cáncer fue del 2,2%. No se evidenció una reducción significativa en la mortalidad por CP después de 8,4 años de seguimiento (HR 0,99; IC95% 0,70-1,41). Sin embargo, la LDCT permitió detectar más casos en estadios tempranos en comparación con el grupo control.

UKLS (UK Lung Cancer Screening Trial)

Ensayo clínico aleatorizado en el Reino Unido con 4.061 participantes de 50 a 75 años, seleccionados con el Liverpool Lung Project risk model²⁴. Se comparó un único tamizaje con LDCT versus ausencia

de tamizaje. El tamizaje detectó CP en el 2,1% de los participantes, con un 79% diagnosticado en estadio I-II. Aunque aún no hay datos definitivos sobre la reducción de la mortalidad, la detección en estadios tempranos sugiere un beneficio potencial.

No fumadores

TALENT

El estudio TALENT⁴⁰, un estudio multicéntrico nacional en Taiwán incluyó a 12.011 sujetos de 17 centros terciarios para evaluar la tasa de detección de CP con LDCT. Se incluyeron individuos entre 55-75 años (o >50 años con historia familiar de cáncer), nunca fumadores o exfumadores con índice paquete/año <10 y más de 15 años de abstinencia. Se consideraron factores de riesgo como historia familiar de CP (92,8%), exposición pasiva al humo de tabaco (83,2%), tuberculosis o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (9,8%) y exposición al humo de biomasa (36,7%). Los sujetos recibieron LDCT inicial y seguimientos anuales durante 2 años, luego cada 2 años hasta completar 8 años. La detección positiva se definió con LungRADS 1.0 para nódulos subsólidos o sólidos >6 mm y nódulos en vidrio esmerilado >5 mm. De 2.094 LDCT positivas, 354 (16,9%) requirieron biopsia o cirugía sin mortalidad reportada. Se diagnosticaron 409 cánceres de pulmón en 318 sujetos (2,6%), 257 de ellos invasivos (2,1%). El valor predictivo positivo fue mayor en sujetos con historia familiar de cáncer. El análisis multivariado indicó que el sexo femenino y edad >60 años aumentaban el riesgo de CP y tumores invasivos.

CanSPUC

El estudio CanSPUC⁴¹, en China, fue una cohorte prospectiva poblacional en dos ciudades de la provincia de Liaoning. Se evaluó la incidencia y mortalidad por CP y por toda causa. Se incluyeron individuos de 40-74 años, sin historia de cáncer maligno, con consentimiento informado. El riesgo se calculó con el Harvard index score. Un 77% del grupo general y 31,2% del grupo de alto riesgo nunca habían fumado. Se realizó LDCT gratuita en centros terciarios

a quienes cumplían criterios de alto riesgo. Se incluyeron 20.346 sujetos en el grupo de tamizaje, con detección de cáncer en estadio 0-1 en el 52,5%. La mayoría de los tamizados eran mujeres, nunca fumadores con exposición pasiva al tabaco, antecedentes familiares de CP o exposición a agentes cancerígenos ($P<0,001$). La mortalidad por CP y por toda causa fue significativamente menor en el grupo tamizado, con mayor mortalidad en fumadores con índice paquete/año >20 y edad 55-74 años.

Kakinuma y colaboradores⁴² realizaron un estudio observacional que incluyó a 12.114 sujetos >40 años, sin historia de cáncer el último año, auto-referidos a tamizaje con LDCT en un centro oncológico. Se evaluó historia tabáquica y se realizaron pruebas complementarias como PET-CT y biopsias según resultados de la LDCT. Se diagnosticaron 152 cánceres en 133 pacientes, con 85,5% en estadio IA. De estos, 66 (49,6%) eran nunca fumadores y mayoritariamente mujeres (1,3% de la cohorte general). La tasa de detección de CP en nunca fumadores fue 1,1%, similar a fumadores. Se observó mejor sobrevida en nunca fumadores en comparación con fumadores.

Zhang y colaboradores⁴³, realizaron un estudio en el cual sometieron a 8.392 empleados de hospitales (91,4% no fumadores) a LDCT. Se identificó CP incidentalmente en 179 sujetos (2,1%), mayoritariamente mujeres (82,1%). La detección fue mayor en mujeres que en hombres (2,5% vs. 1,3%, $P<0,001$). El 95% de los casos fueron detectados en estadios tempranos (0-IA). Ningún paciente diagnosticado con cáncer había fallecido hasta febrero de 2019.

Shan y colaboradores⁴⁴ realizaron un estudio de cohorte prospectiva en la provincia de Anhui, China, con selección de individuos >40 años, sin antecedentes de cáncer, fumadores o no. Se consideró LDCT positiva si presentaba nódulos sólidos o subsólidos ≥ 5 mm o vidrio esmerilado ≥ 8 mm. Se incluyeron 9.084 individuos (45,2% nunca fumadores). Se detectaron nódulos pulmonares en el 29,4%, diagnosticándose cáncer en 54 (tasa de detección 0,406%). La tasa fue mayor en sujetos de 61-65 años

(1.016%) y con historia familiar de cáncer (7,6%). El 98,1% de los casos estaban en estadio I-II. El análisis multivariado confirmó la asociación de edad, historia de tabaquismo y antecedentes familiares con mayor riesgo de CP.

Kim y colaboradores⁴⁵ realizaron un estudio retrospectivo de un centro en Corea del Sur con 41.138 sujetos asintomáticos ≥ 18 años. Se excluyeron 3.702 sujetos sin datos tabáquicos, quedando 37.436. De estos, 17.968 eran nunca fumadores, con detección de nódulos positivos en LDCT en 2.908. Se diagnosticaron 84 casos de cáncer en nunca fumadores (0,47%). De los 333 sujetos llevados a biopsias invasivas, 207 fueron diagnosticados con cáncer, siendo adenocarcinoma la histología predominante (97,6%). Comparados con fumadores, los nunca fumadores tuvieron mayor tasa de detección en estadio I (89,3% vs. 68,3%), mayor resección quirúrgica inicial (92,9% vs. 82,1%) y menor mortalidad por cáncer (2,4% vs. 12,2%).

Discusión

Nuestra revisión exploratoria resume la evidencia médica actual sobre el tamizaje en CP en población fumadora y no fumadora. Los ensayos más grandes como NLST y NELSON respaldan el uso de LDCT anual en poblaciones de alto riesgo, mostrando reducción de la mortalidad por CP (20,21). Sin embargo, varios estudios más pequeños carecen de poder estadístico para demostrar beneficios claros. Modelos de riesgo como PLCOm2012³⁴ y PanCan³⁷ pueden optimizar la selección de pacientes para tamizaje. Por otro lado, los estudios revisados demuestran que la detección de CP en no fumadores mediante LDCT es factible, con tasas de detección variables (0,44%-2,6%)⁴⁰⁻⁴⁹. Los hallazgos sugieren que la historia familiar y el sexo femenino podrían ser factores de riesgo relevantes en la identificación de candidatos para el tamizaje⁴⁰⁻⁴⁹. No obstante, las limitaciones metodológicas, el sesgo de selección y la variabilidad en el seguimiento dificultan la generalización de los resultados²⁰⁻⁴⁹. Se requieren estudios adicionales para optimizar los criterios de selección y reducir la tasa de falsos positivos.

Si bien hay consenso en el beneficio de realizar tamizaje con LDCT para CP en personas de edad e historia de consumo de tabaco, persisten desafíos en optimizar los criterios específicos de inclusión y exclusión, los intervalos de seguimiento y los protocolos de calificación de los estudios para maximizar el beneficio y minimizar los riesgos, los costos y el potencial de sobrediagnóstico.

El tamizaje del CP con LDCT ha sido evaluado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes a nivel mundial en pacientes fumadores (**Tabla 1**). Entre los ensayos más relevantes, el NLST, encontró una reducción del 6,7% en la mortalidad por cualquier causa en el grupo de LDCT en comparación con la radiografía de tórax. Sin embargo, el efecto del "voluntario sano" podría haber influido en los resultados²⁰. Por otro lado, el ensayo NELSON, mostró una reducción de la mortalidad por CP en el grupo de LDCT (2,50 muertes por 1.000 personas-año) en comparación con el grupo control (3,30 muertes por 1.000 personas-año), aunque no tuvo suficiente poder estadístico para demostrar diferencias en la mortalidad por todas las causas²¹. Finalmente, el DLCST, no mostró diferencias significativas en la mortalidad por CP entre los grupos de tamizaje y control²¹.

Otros estudios, como el MILD²³, indicaron una reducción del 58% en la mortalidad específica por CP y del 32% en la mortalidad general con un tamizaje prolongado (**Tabla 1**). En el LUSI²⁵, se observó una reducción del 69% en la mortalidad en mujeres, pero sin un beneficio significativo en hombres. El LSS y el ITALUNG, tampoco encontraron reducción significativa en la mortalidad por CP^{26,27}. Por otro lado, el ELCAP y el I-ELCAP, encontraron una alta detección de cánceres en estadio I, con una supervivencia estimada del 88% a 10 años en estos casos, aunque con limitaciones en la generalización de los hallazgos por ausencia de grupo control^{32,33}. El ILST, comparó la eficacia de los criterios de tamizaje USPS-TF2013 y PLCOm2012, sugiriendo que este último es más eficiente en la identificación de individuos de alto riesgo³⁴. De manera similar, el Manchester Lung Health Check y el *Pan-Canadian Early Detection of*

Lung Cancer analizaron estrategias de tamizaje basadas en modelos de riesgo en poblaciones específicas, demostrando que enfoques dirigidos pueden ser efectivos en la detección temprana³⁷.

La eficacia de un programa de tamizaje debe medirse por su impacto en la mortalidad atribuible a la enfermedad. Esto idealmente debe evaluarse en ensayos clínicos aleatorizados que incorporen un grupo control adecuadamente constituido. Ensayos clínicos grandes como en NLST y el NELSON lograron demostrar que tamizar con LDCT disminuye la mortalidad por CP^{20,21}. Desafortunadamente, estos hallazgos no han sido consistentes en ensayos clínicos de menor tamaño: *DLCST*, *UKLS*, *LSS*, *ITALUNG*, *DANTE*^{22,24,26-28} no mostraron una disminución en la mortalidad por CP, mientras que *LUSI* y *MILD*^{23,25} sí mostraron disminución en mortalidad por CP. Esto puede deberse a un menor poder estadístico. Siempre se diagnostican más cánceres en los grupos de intervención que en los grupos control, elevando la preocupación de que se pudiesen estar diagnosticando y tratando cánceres “indolentes” que no iban a tener repercusión clínica, lo cual se ha denominado “sobrediagnóstico”. Sin embargo, el impacto positivo en mortalidad implica que, más allá de que pudo haber sobrediagnóstico, también se intervinieron tempranamente cánceres que sí iban a tener repercusión clínica. El NLST incluso mostró beneficio en mortalidad por todas las causas, apoyando que las intervenciones del tamizaje ofrecen más beneficios que riesgos en población de alto riesgo²⁰.

Se ha acumulado además evidencia observacional de varias cohortes en programas estructurados de tamizaje, las cuales han replicado las altas proporciones de estadios tempranos de los ensayos clínicos²⁰⁻³³. Además, reportan altas tasas de supervivencia prolongada, inclusive de curación, como es el caso de *I-ELCAP*, en la cual los pacientes con CP se diagnosticaron en estadio I en 81% de los casos y tuvieron supervivencia de 81% a 10 años que no varió a los 20 años³². *I-ELCAP* y *PanCan* han explorado la utilidad de modelos de predicción de

riesgo para optimizar la selección de candidatos a tamizaje, mientras que programas como *Manchester Lung Health Check* y *Liverpool Healthy Lung Programme* han evaluado estrategias de implementación en la comunidad^{33,34,36}.

El tamizaje del CP con LDCT ha sido evaluado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes a nivel mundial en pacientes no fumadores⁴⁰⁻⁴⁹ (**Tabla 2**). El estudio TALENT, ha reportado una tasa de detección de CP del 2,6%, con una proporción significativamente mayor en aquellos con antecedente familiar de CP. Sin embargo, la falta de grupo control y la extrapolación de los antecedentes familiares a poblaciones no asiáticas limitan sus conclusiones⁴⁰. El CanSPUC, encontró una tasa de detección del 0,79% con una única LDCT⁴¹. No obstante, el seguimiento incompleto en los últimos años del estudio y el sesgo de selección afectan la interpretación de sus resultados. El estudio de Kakinuma y colaboradores⁴² reportaron una tasa de detección del 1.1% en no fumadores y una supervivencia a 10 años del 96,8%. Sin embargo, la subestimación de la detección y posibles variables de confusión no medidas limitan la validez de los hallazgos.

Zhang y colaboradores⁴³ reportaron una tasa de detección del 2,2%, con el 95% en estadios 0-I, aunque la alta detección en población de bajo riesgo sugiere la necesidad de más investigación (**Tabla 2**). Shan et al.⁴⁴, reportaron una tasa de detección del 0,49% y el 98,1% de los casos en estadios I-II, aunque con posibles falsos positivos y limitaciones en el seguimiento. Nawa⁴⁶ y Sobue⁴⁷, demostraron la viabilidad del tamizaje con LDCT, con tasas de detección de 1,5% y 0,87%, respectivamente, aunque con alta variabilidad en la precisión diagnóstica y tasas de falsos positivos. El estudio FANSS⁴⁹, en mujeres asiáticas nunca fumadoras, evalúa la combinación de LDCT con análisis de ADN libre en plasma. Los datos preliminares sugieren una tasa de detección del 1,5%, con todos los casos diagnosticados en estadio II y tratados quirúrgicamente.

Tabla 2. Características generales sobre el tamizaje de cáncer de pulmón en población no fumadora.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
TALENT 2024 - Cohorte prospectiva - (n=12011) ⁴⁰	Edad 55-74 años Historia familiar Exposición pasiva a humo de tabaco Antecedente de tuberculosis y EPOC 100% no fumadores	Detección del CP en no fumadores y establecer un modelo para identificar población en alto riesgo que pueda beneficiarse de la detección con TC de baja dosis	radiografía de tórax inicial para discriminar cánceres prevalentes TC de baja dosis de base, luego cada año por 2 años, luego cada 2 años por 6 años -Seguimiento por 8 años (en curso)	Tasa de detección de cáncer de pulmón 2,6% (invasivos 2,1%) Tasa de detección de cáncer de pulmón 2,4% en mujeres – 1,4% en hombres La tasa de detección global de cáncer de pulmón fue > en individuos con historia familiar de cáncer de pulmón (OR 1.7, 95% IC, 1,29-2,23, P<0,0001) -Estudios 0-1 96,5%	Ausencia de grupo control Diagnóstico de adenocarcinomas in situ Extrapolación antecede familiar como un criterio de riesgo en una población no asiática
CansPUC (China Urban Cancer Screening Program) - 2024- Cohorte prospectiva - (n=20346) ⁴¹	Edad 40-74 años 35,3% no fumadores	Evaluar la eficacia del TC de baja dosis para la detección del CP en China.	TC de baja dosis única	Tasa de detección de cáncer de pulmón 0,79% Estudios 0-1 52,5%	Sesgos de selección. Imagen única Mono céntrico Seguimiento de la población incluida en los últimos años del estudio fue <2 años
Kakinuma y cols - 2020- Cohorte prospectiva - (n=12114) ⁴²	Edad >40 años Sin diagnóstico ni tratamiento para cáncer en el año anterior 49,7% no fumadores	Evaluar Cáncer de pulmón en no fumadores y fumadores que se sometieron a detección por TC de baja dosis	TC de baja dosis inicial y posterior seguimiento 3-12 meses o hasta 5 años según características del nódulo 8 años de seguimiento	Tasa de detección de cáncer de pulmón 1,1% (en la población no fumadora) Tasa de detección de cáncer de pulmón 1,3% en mujeres y 0,7 en hombres no fumadores De 133 pacientes con CP el 49,6% nunca fumaron Tasa de supervivencia de 5 a 10 años el 96,8% (95% CI: 88,2 – 99,2%) Estudios 0-1 93,4%	Sesgo de autoselección Subestimación de tasa de detección de CP Variables de confusión no medidas en el análisis multivariado
Zhang y cols 2020- Cohorte retrospectiva - (n=8392) ⁴³	Edad <40- >55 años quienes nunca habían fumado cigarrillo 89,5% no fumadores	Evaluar la tasa de detección de CP en una población predominantemente joven, femenina y no fumadores mediante TC de baja dosis	TC de baja dosis anual 6 años de seguimiento.	Tasa de detección de CP 2,2% (en la población no fumadora) Tasa de detección de CP no fumadores masculinos 1,2% Estudios 0-1 95%	Sesgo de selección Algunos pacientes continúan en seguimiento, generando resultados incompletos.

... continuación de la tabla 2.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
Shan y cols -2020- -Cohorte prospectiva (n=9084) ⁴⁴	Edad ≥40 años No antecedente de CP 45,2% no fumadores	Evaluar la tasa de detección de cáncer de pulmón utilizando TC de baja dosis, comparar hallazgos patológicos y factores de riesgo en Anhui China. Tasa de detección de CP en no fumadores.	TC de baja dosis única 3 años de seguimiento	Tasa de detección de CP 0,49% (en la población no fumadora) Estudios I-II 98,1%. Adenocarcinoma 75%	Pérdida de datos. Falsos positivos en relación con TC de baja dosis, costos y exposición a radiación
Kim y cols 2020- Cohorte retrospectiva- (n=37436) ⁴⁵	Edad ≥18 años Con o sin historia de consumo de tabaco Los no fumadores son quienes nunca han fumado o han fumado <100 cigarrillos en la vida 48% no fumadores	Determinar la incidencia de nódulos considerados invasivos para la biopsia y evaluar el diagnóstico final y complicaciones relacionadas con los procedimientos invasivos en fumadores y no fumadores.	TC de baja dosis única 10 años de seguimiento	Tasa de detección de CP 0,47% (en la población no fumadora) Estudios 0-I 78,6% Adenocarcinoma 97,6%	Mono céntrico Estrategias para detección y seguimiento de la TC de baja dosis no estaban estrictamente controladas. Sin datos sobre exposición a factores de riesgo para CP
Nawa y cols 2002- Cohorte prospectiva - (n=7956) ⁴⁶	Edad >50 años 54,4% no fumadores	Evaluar la viabilidad de utilizar TC de baja dosis para la detección de CP como parte de los exámenes anuales de salud.	TC de baja dosis anual 29 meses de seguimiento	Tasa de detección de CP 1,5% Estudios 0-I 86,1%	-Dificultad para el diagnóstico y detección del crecimiento en nódulos pulmonares menores de 10 mm
Sobue y cols -2002- cohortes prospectiva - (n=1611) ⁴⁷	Edad > 40 a 79 años 14% no fumadores	Evaluar la detección de CP mediante TC de baja dosis y su eficiencia en relación con la supervivencia, en comparación con radiografía de tórax y citología de esputo.	TC de baja dosis, radiografía tórax y citología en intervalo de 6 meses 5 años de duración.	Tasa de detección de CP 0,44% en la evaluación inicial en base test positivos de no fumadores en 15.1% TC de baja dosis, 1.3% radiografía, 0.4% citología esputo. -Tasa general de detección de CP 0.87% en evaluación inicial y 0.28% en cribados repetidos. Estudios 0-I 81.8%	Alta tasa de falsos positivos Cambios en los criterios de detección

... continuación de la tabla 2.

Año, nombre, tipo de ensayo	Características de la población	Objetivo	Intervención	Resultado	Limitaciones
Sone y cols - 2001 - Cohorte prospectiva- (n=5483)⁴⁸	-Edad 40-74 años 55.4% no fumadores	Evaluar la utilidad de cribado anual del cáncer de pulmón mediante TC de baja dosis y las características de los CP identificados.	TC de baja dosis anual 3 años de duración.	Tasa de detección de C en no fumadores 0.44% en evaluación inicial. Tasa de detección en tamizajes repetidos para no fumadores fue de 0.19% Estudios 0-191.7%	El pequeño número de casos detectados y periodo de seguimiento limitado. Definición de tamaño óptimo de CP, necesario para pronóstico favorable.
FANSS (New York Female Asian Non-smoker Screening Study)- Estudio multicéntrico prospectivo en curso - (n=201)⁴⁹	Mujeres Edad 40-74 años Nunca fumadoras o que consumieron <100 cigarrillos en la vida	Evaluar la factibilidad de un ensayo clínico de tamizaje de CP en mujeres asiáticas nunca fumadoras con TC de baja dosis.	TC de baja dosis basal y luego cada año por 2 años más Muestra en plasma para análisis cell-free ADN (panel de detección de cáncer)	Tasa de detección de CP 1.5% (todos EGFRMut) Todos los cánceres diagnosticados fueron tratados con cirugía Estadio II 66%	Estudio en curso Solo datos preliminares publicados

Notas: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TC: tomografía computarizada; CP: cáncer de pulmón; ADN: ácido desoxirribonucleico.

En parte por el éxito de las medidas implementadas a nivel global para el control del tabaco, la proporción de casos de CP no asociados a consumo de tabaco viene en aumento en todo el mundo⁵⁰⁻⁵³. En especial en países asiáticos, los casos sin asociación a consumo de tabaco pueden llegar a ser la mayoría^{35,41-45}. Por esto, especialmente en dichas zonas geográficas, ha surgido gran interés en realizar tamizaje en personas que nunca han fumado. La principal dificultad es que no hay claridad de qué factores pueden estar influyendo significativamente en la aparición de CP en estas personas⁴¹⁻¹⁹. Si bien se han descrito otros factores de riesgo para CP, en general sus asociaciones tienen una magnitud menor que la del tabaco, son poco prevalentes, o son difíciles de medir^{51,52}. Más aún, en muchos casos no se identifica ningún factor de riesgo.

No sorprende entonces la heterogeneidad de los criterios de inclusión de los estudios observacionales de tamizaje en población sin historia de consumo de tabaco. Muchos han mezclado población con y sin historia de consumo de tabaco, siendo esta última minoritaria, dificultando aún más la interpretación. Se destaca el estudio TALENT⁴⁰, aún en curso, que incluye únicamente población que no fumó o fumó con IPA < 10, con al menos uno de varios factores de riesgo alternativos planteados. A un año de la ronda basal tuvo una tasa de detección de cáncer invasivo de 2.1%, mayor a la que reportó el NLST en su ronda basal de 1.1%²⁰. Este y otros estudios descriptivos han sugerido que tasas de detección iguales o mayores a las del NLST²⁰ y el NELSON²¹ probablemente indiquen que se obtendrán beneficios equivalentes a los de estos ensayos clínicos. Esto no es necesariamente cierto, ya que cabe la posibilidad de que en este escenario una proporción mayor de los cánceres corresponda a sobrediagnóstico y que no haya impacto en mortalidad. De hecho, un 0.5% adicional en el TALENT fueron diagnosticados con carcinoma in situ⁴⁰. En ausencia de ensayos clínicos (previos o en curso) que evalúen el beneficio en mortalidad del tamizaje en este tipo de población, la mejor alternativa parece ser el seguimiento a largo

plazo de estas cohortes y buscar comparadores externos apropiados para evaluar si verdaderamente haber pertenecido a ellas ofreció beneficio en términos de mortalidad a sus miembros.

Por otro lado, la estandarización del tamizaje en esta población trae retos adicionales. Estos estudios tuvieron variaciones entre sí en cuanto a la periodicidad de la LDCT y utilizaron protocolos distintos para el manejo del nódulo pulmonar. Las características radiológicas de los tumores en personas que nunca han fumado, que con mayor frecuencia son nódulos subsólidos⁴⁰, podrían afectar el rendimiento diagnóstico de la escala LUNGRADS⁵⁴ actualmente recomendada en para tamizaje en población con historia de consumo de tabaco. Finalmente, la mayoría de los estudios disponibles han sido realizados en China, Japón, Corea y Taiwán^{35,41-45}. Estos factores limitan la generalización de los resultados a poblaciones no asiáticas y plantean la necesidad de estudios adicionales que evalúen la efectividad del tamizaje en diferentes contextos epidemiológicos y poblacionales.

Conclusión

Los ensayos más grandes como NLST y NELSON respaldan el uso de LDCT anual en poblaciones de alto riesgo, mostrando reducción de la mortalidad por CP. Sin embargo, varios estudios más pequeños carecen de poder estadístico para demostrar beneficios claros. Por otro lado, los estudios revisados demuestran que la detección de CP en no fumadores mediante LDCT es factible, con tasas de detección variables (0.44%-2.6%). Los hallazgos sugieren que la historia familiar y el sexo femenino podrían ser factores de riesgo relevantes en la identificación de candidatos para el tamizaje. No obstante, las limitaciones metodológicas, el sesgo de selección y la variabilidad en el seguimiento dificultan la generalización de los resultados.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

Referencias

1. Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Colombet M, Piñeros M, Znaor A, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer*. 2025 ;156(7):1336-1346. doi: 10.1002/ijc.35278.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 ;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
3. Siegel DA, Fedewa SA, Henley SJ, Pollack LA, Jemal A. Proportion of Never Smokers Among Men and Women With Lung Cancer in 7 US States. *JAMA Oncol*. 2021;7(2):302–304. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.6362
4. Leiter A, Veluswamy RR, Wisnivesky JP. The global burden of lung cancer: current status and future trends. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023 ;20(9):624-639. doi: 10.1038/s41571-023-00798-3.
5. Dubin S, Griffin D. Lung Cancer in Non-Smokers. *Mo Med*. 2020;117(4):375-379.
6. Wolf AMD, Oeffinger KC, Shih TY, Walter LC, Church TR, Fontham ETH, et al. Screening for lung cancer: 2023 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2024 ;74(1):50-81. doi: 10.3322/caac.21811.
7. Chang GC, Chiu CH, Yu CJ, Chang YC, Chang YH, Hsu KH, et al. Low-dose CT screening among never-smokers with or without a family history of lung cancer in Taiwan: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2024 ;12(2):141-152. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00338-7.
8. Marshall HM, Fong KM. Lung cancer screening - Time for an update? *Lung Cancer*. 2024 Oct;196:107956. doi: 10.1016/j.lungcan.2024.107956.
9. Sonawane K, Garg A, Toll BA, Deshmukh AA, Silvestri GA. Lung Cancer Screening Communication in the US, 2022. *JAMA Netw Open*. 2024 ;7(11):e2442811. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.42811.
10. Lancaster HL, Heuvelmans MA, Oudkerk M. Low-dose computed tomography lung cancer screening: Clinical evidence and implementation research. *J Intern Med*. 2022 ;292(1):68-80. doi: 10.1111/joim.13480.
11. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Brain KE, Devaraj A, Eisen T, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess*. 2016 ;20(40):1-146. doi: 10.3310/hta20400.
12. Reitsma MB, Kendrick PJ, Ababneh E, Abbafati C, Abbasi-Kangevari M, Abdoli A, et al. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2021 Jun;397:2337–60. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01169-7
13. Reck M, Dettmer S, Kauczor HU, Kaaks R, Reinmuth N, Vogel-Claussen J. Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography. *Dtsch Arztebl Int*. 2023; 120(23):387-392. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0099.
14. Vachani A, Caruso C. Impact of low-dose computed tomography screening on lung cancer incidence and outcomes. *Curr Opin Pulm Med*. 2023 Jul 1;29(4):232-238. doi: 10.1097/MCP.0000000000000974.
15. Field JK, Aberle DR, Altorki N, Baldwin DR, Dresler C, Duffy SW, et al. The International Association Study Lung Cancer (IASLC) Strategic Screening Advisory Committee (SSAC) response to the USPSTF recommendations. *J Thorac Oncol*. 2014 ;9(2):141-3. doi: 10.1097/JTO.0000000000000060.
16. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* 2005;8(1):19–32. doi: 10.1080/1364557032000119616.
17. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci* 2010;5(1). doi: 10.1186/1748-5908-5-69.
18. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018 ;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850
19. Grudniewicz A, Nelson M, Kuluski K, Lui V, Cunningham HV, X Nie J, et al. Treatment goal setting for complex patients: protocol for a scoping review. *BMJ Open*. 2016 ;6(5):e011869. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011869.
20. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.
21. Koning H, Van der Aslst C, De Jong P, Scholten E, Nackaerts K, Heuvelmans M, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020; 382:503-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793
22. Wille MMW, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the randomized danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016 ;193:542–51. DOI: 10.1164/rccm.201505-1040OC
23. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol* 2019; 30: 1162–69. DOI: 10.1093/annonc/mdz117
24. Field JK, Vulkan D, Davies MPA, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening: UKLS randomised trial results and international meta-analysis. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 10: 100179. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100179

L. Viola, et al. **Tamizaje en cáncer de pulmón: estrategias de detección en pacientes fumadores y en no fumadores...**

25. Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening—results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 2020; 146: 1503–13. DOI: 10.1002/ijc.32486.
26. Doroudi M, Pinsky PF, Marcus PM. Lung cancer mortality in the Lung Screening Study feasibility trial. *JNCI Cancer Spectr* 2018; 2: 2–3. DOI: 10.1093/jncics/pky042
27. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax*. 2017 Sep;72:825–31. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209825
28. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Passera E, Chiarenza M, Chiesa G, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 1166–75. DOI: 10.1164/rccm.201408-14750C
29. Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, Beeken RJ, McEwen A, Baldwin DR, et al. Lung screen uptake trial (LSUT): randomized controlled clinical trial testing targeted invitation materials. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 965–75 DOI: 10.1164/rccm.201905-0946OC
30. Blanchon T, Bréchet JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarié E, Milleron B, et al. 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). *Lung Cancer* 2007; 58: 50–58. DOI: 10.1016/j.lungcan.2007.05.009
31. Li N, Tan F, Chen W, Dai M, Wang F, Shen S, et al. One-off low-dose CT for lung cancer screening in China: a multicentre, population-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 378–391. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00560-9
32. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)06093-6
33. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355: 1763–71. DOI: 10.1056/NEJMoa060476.
34. Tammemägi MC, Ruparel M, Tremblay A, Myers R, Mayo J, Yee J, et al. USPSTF2013 versus PLCOm2012 lung cancer screening eligibility criteria (International Lung Screening Trial): interim analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2022; 23: 138–48. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00590-8
35. Lee J, Kim Y, Kim HY, Goo JM, Lim J, Lee CT, et al. Feasibility of implementing a national lung cancer screening program: interim results from the Korean Lung Cancer Screening Project (K-LUCAS). *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10: 723–36. DOI: 10.21037/tlcr-20-700
36. Crosbie PA, Balata H, Evison M, Atack M, V Bayliss-Brideaux V, Colligan D, et al. Implementing lung cancer screening: Baseline results from a community-based “Lung Health Check” pilot in deprived areas of Manchester. *Thorax* 2019; 74: 405–09. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-211377
37. Tammemagi MC, Schmidt H, Martel S, McWilliams A, Goffin JR, Johnston MR, et al. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol* 2017; 18: 1523–31 DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30597-1
38. Ghimire B, Maroni R, Vulkan D, Shah Z, Gaynor E, Timoney M, et al. Evaluation of a health service adopting proactive approach to reduce high risk of lung cancer: The Liverpool Healthy Lung Programme. *Lung Cancer* 2019; 134: 66–71. DOI: 10.1016/j.lungcan.2019.05.026
39. Veronesi G, Maisonneuve P, Rampinelli C, Bertolotti R, Petrella F, Spaggiari L, et al. Computed tomography screening for lung cancer: results of ten years of annual screening and validation of cosmos prediction model. *Lung Cancer* 2013; 82: 426–30. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.08.026
40. Yang P. National Lung Cancer Screening Program in Taiwan: the TALENT study. *J Thorac Oncol* 2021; 16: S58. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.01.318
41. Yu Z, Ni P, Yu H, Zuo T, Liu Y, Wang D. Effectiveness of a single low-dose computed tomography screening for lung cancer: A population-based perspective cohort study in China. *Int J Cancer*. 2024 Feb 15;154(4):659-669. doi: 10.1002/ijc.34741.
42. Kakinuma R, Muramatsu Y, Asamura H, Watanabe SI, Kusumoto M, Tsuchida T, et al. Low-dose CT lung cancer screening in never-smokers and smokers: results of an eight-year observational study. *Transl Lung Cancer Res* 2020; 9:10–22. DOI: 10.21037/tlcr.2020.01.13
43. Zhang Y, Jheon S, Li H, Zhang H, Xie Y, Qian B, et al. Results of low-dose computed tomography as a regular health examination among Chinese hospital employees. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 160:824–831; e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.145
44. Shan W, Chen Z, Wei D, Li M, Qian L. Lung cancer screening with low-dose computed tomography at a tertiary hospital in Anhui, China and secondary analysis of trial data. *Br J Radiol* 2021; 94:20200438. DOI: 10.1259/bjr.20200438
45. Kim YW, Kang HR, Kwon BS, Lim SY, Lee YJ, Park JS, et al. Low-dose chest computed tomographic screening and invasive diagnosis of pulmonary nodules for lung cancer in never-smokers. *Eur Respir J* 2020; 56:2000177. DOI: 10.1183/13993003.00177-2020.
46. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002; 122:15–20. DOI: 10.1378/pecho.122.1.15
47. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: antilung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002; 20:911–920. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.4.911
48. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001; 84:25–32. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1531
49. Shum E, Li W, Sequist L v., Ou SHI, Goldberg JD, Chachoua A, et al. Preliminary results from the Female Asian Nonsmoker Screening Study (FANSS). *Journal of Clinical Oncology*. 2023 ;41:8510–8510. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.851

50. Rehman S, Lim M, Sidhu R, Ramis P, Rohren E. Barriers to lung cancer screening. *Cancer Epidemiol.* 2025 ;94:102722. doi: 10.1016/j.canep.2024.102722.
51. Pan X, Togka K, Ten Berge H, de Jong L, Groen H, Postma MJ, et al. Lung cancer screening with volume computed tomography is cost-effective in Greece. *PLoS One.* 2025 ;20(3):e0316351. doi: 10.1371/journal.pone.0316351.
52. Wood DE, Kazerooni EA, Aberle DR, Argento C, Baines J, Boer B, et al. NCCN Guidelines® Insights: Lung Cancer Screening, Version 1.2025. *J Natl Compr Canc Netw.* 2025 ;23(1):e250002. doi: 10.6004/jnccn.2025.0002.
53. Gudina AT, Kamen CS, Hirko KA, Adler DH, Ossip DJ, Williams EM, et al. Lung Cancer Screening Uptake under the Revised United States Preventive Services Task Force Guideline: Assessing Disparities. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2025 ;34(1):35-41. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-24-0725.
54. Christensen J, Prosper A, Wu C, Aberle D, Chiles C, Kazerooni E, et al. ACR Lung-RADS v2022: Assessment Categories and Management Recommendations. *J Am Coll Radiol.* 2024; 21 (3): 473 - 488. DOI: 10.1016/j.jacr.2023.09.009