

Cribado del cáncer
de pulmón mediante TC de baja dosis
Proyecto piloto nacional



Cassandra

Cancer Screening Smoking Cessation and Respiratory Assessment

TIPO DE DOCUMENTO: Documento de actuación

Fecha: 9/12/2022

Avalado por:

- Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP)
- Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT)
- Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)
- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)
- Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)
- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)
- Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)
- Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM)
- Lung Ambition Alliance
- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC)
- Asociación Española de Afectados por Cáncer de Pulmón (AEACaP)
- Asociación para la Investigación del Cáncer de Pulmón en Mujeres (ICAPEM)
- The Ricky Rubio Foundation
- The World of Johan Cruyff



Coordinadores del proyecto y Comité Ejecutivo:

- Juan Carlos Trujillo
- Luis M Seijo

Secretario/a:

- Ángel Gayete

Vocales:

- Pablo León
- Javier De Castro

Tesorero/a:

- Mercè Marzo

Representantes Sociedades Científicas y de Pacientes:

- Bartomeu Massuti- Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP)
- Pablo León- Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT)
- Mario Bárcena- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)
- Mercè Marzo- Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)
- José Tomás Gómez- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)
- Luis M Seijo, Juan Carlos Trujillo- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) Javier De Castro- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)
- Marga Martín- Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)
- Àngel Gayete, Marcelo Sánchez, Luis Gorospe- Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM)
- Laureano Molins - Lung Ambition Alliance
- M^a Luz Amador- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC)
- Bernard Gaspar- Asociación Española de Afectados por Cáncer de Pulmón (AEACaP)
- José Javier Gómez Román y Fernando Lopez-Rios- Sociedad Española de Anatomía Patológica (SeAP)
- Dolores Isla - Asociación para la Investigación del Cáncer de Pulmón en Mujeres (ICAPEM)

Comité Científico:

- Gorka Bastarrika
- Arantza Campo
- Luis Gorospe
- David Díaz
- Ignacio Muguruza
- Joan B. Soriano
- José Cervera
- Jessica González
- Javier Zulueta
- M^a Teresa Pérez
- Juan Pablo de Torres
- Jaime Signes
- Carlos Jiménez
- Javier Gómez
- Luis Montuenga
- Laureano Molins
- Josep Belda
- Jose M^a Matilla

ÍNDICE

1. Introducción
2. Objetivos del proyecto
3. Población de riesgo a cribar
4. Periodicidad del cribado y duración del proyecto
5. Centros participantes. Criterios de inclusión en el proyecto
6. Estructura organizativa. Comités ejecutivo y científico
7. Base de datos. Variables. Auditoría externa
8. Pruebas complementarias
9. Pautas de Interpretación
10. Deshabituación tabáquica
11. Algoritmo de manejo del nódulo pulmonar
12. Clasificación y caracterización de cánceres diagnosticados
13. Algoritmo de manejo de las comorbilidades
14. Análisis coste-efectividad
15. Otros métodos de cribado. Biomarcadores
16. Comunicación de resultados
17. Tratamiento de datos
18. Anexos

1. Introducción

En España se diagnostican más de 29.000 nuevos casos de cáncer de pulmón todos los años y fallece por esta causa una persona cada 20 minutos. Se ha demostrado que el cribado con TAC de baja dosis permite la detección precoz del cáncer de pulmón en estadios tempranos y reduce la mortalidad en ensayos clínicos aleatorizados de elevado tamaño muestral llevados a cabo en Europa y Estados Unidos.

El proyecto CASSANDRA (Cancer Screening, Smoking Cessation and Respiratory Assessment) es un proyecto ideado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), y desarrollado en colaboración con todas las sociedades médicas dedicadas al diagnóstico, tratamiento e investigación en cáncer de pulmón (Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECp), Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), Sociedad Española de Anatomía Patológica (SeAP), Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT) y Asociación para la Investigación del Cáncer de Pulmón en Mujeres (ICAPEM)), sociedades científicas de atención primaria (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen) y Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), asociaciones y fundaciones de pacientes afectados por el cáncer de pulmón, y la Lung Ambition Alliance. Tiene como objetivo la ejecución de un proyecto piloto asistencial multicéntrico que demuestre la viabilidad del cribado en nuestro país, proporcionando la evidencia científica adaptada al contexto español (incluyendo las particularidades de su sistema sanitario) que reclama la actualización de la estrategia nacional de cáncer para plantear la implementación a escala nacional de un programa poblacional de cribado de esta enfermedad.

Los Programas de Cribado poblacionales financiados por el Sistema Nacional de Salud son diseñados, organizados, pilotados y supervisados por las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas (CCAA). Estos Programas siguen unos criterios que, basados en la evidencia disponible, se consensuan entre todas las CCAA en la Ponencia sobre Cribado Poblacional, dependiente de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Los criterios para la decisión son la evidencia científica de beneficio, el balance favorable entre beneficios y efectos adversos y las consideraciones de coste-efectividad y factibilidad. De esta forma, se garantiza que todos los Programas cuentan con una supervisión especializada por parte de profesionales de Salud Pública y que se cumplen los criterios establecidos por las guías europeas de calidad en los cribados poblacionales.

El proyecto CASSANDRA considera que hay aspectos del cribado con un importante impacto en la efectividad, factibilidad y coste-efectividad (población diana óptima, definición de nódulo positivo), además de aspectos logísticos (p.ej., selección de la población diana basada en un factor de riesgo como el consumo de tabaco generalmente insuficientemente identificado en las historias clínicas) que es preciso investigar y analizar en España. Además, se considera imprescindible que el cribado de cáncer de pulmón se centre en el paciente, proporcionando una oportunidad única para educar, prevenir, diagnosticar y deshabituarse. Esta visión centrada en el paciente tiene varios ejes de actuación, entre los que destacan la integración de la deshabituación tabáquica en el cribado, la realización de pruebas funcionales respiratorias y el aprovechamiento de la totalidad de información que aporta la TC de baja dosis (TCBD) para completar una valoración global del fumador o exfumador. Esta aproximación al cribado reconoce una realidad epidemiológica, y es que el cáncer de pulmón forma parte de un conjunto de patologías asociadas al tabaquismo, entre las que destacan el enfisema y la EPOC, las enfermedades intersticiales, las enfermedades coronarias y otros tumores asociados causalmente al consumo de tabaco.

2. Objetivos del proyecto

- Creación de un programa piloto multicéntrico (no poblacional) dirigido a sujetos de alto riesgo, incluyendo centros de referencia integrados en el sistema nacional de salud y centros de atención primaria vinculados a dichos centros de referencia que representen al mayor número posible de comunidades autónomas.
- Vincular prevención primaria y secundaria para optimizar el cribado, integrando la deshabituación tabáquica como elemento clave en el desarrollo del programa.
- Creación de un registro nacional con datos epidemiológicos y resultados del cribado, y un banco de imágenes en red que proporcionen la evidencia científica necesaria reclamada por la estrategia nacional de cáncer relativa al beneficio y potenciales efectos adversos del cribado en nuestro país, y que pueda permitir la integración del cribado de cáncer de pulmón en la cartera nacional de servicios si los resultados del estudio piloto así lo aconsejan.
- Determinar la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Negativo, número que es necesario cribar (“number needed to screen”) y valorar el potencial impacto de los efectos adversos (falsos negativos, falsos positivos, estimación de la radiación total recibida y complicaciones tanto de los procedimientos como del tratamiento) del cribado mediante TC de baja dosis en España.
- Aprovechar el proceso de cribar para diagnosticar comorbilidades de alto impacto como la EPOC, el enfisema, las enfermedades intersticiales y coronarias, educar al paciente, prevenir y deshabituarse.
- Crear una seroteca CASSANDRA.
- Crear un comité científico y mecanismos de control con auditoría externa que permitan velar por la integridad del proceso, la privacidad y protección de datos de carácter personal, y la calidad de la oferta asistencial.
- Identificar estrategias para mitigar el impacto de la ansiedad que pueda ocasionar el cribado
 - » y el daño incurrido por la detección de un falso positivo.
- Analizar el efecto del cribado en el porcentaje de sujetos que han dejado de fumar al cabo de un año tras recibir la intervención de cesación tabáquica concomitante.

3. Población de riesgo a cribar

Se ofrecerá la participación en el proyecto a individuos asintomáticos que cumplan los criterios de inclusión. Los participantes deberán permanecer estables desde un punto de vista respiratorio, sin síntomas compatibles con la presencia de un cáncer de pulmón, y su situación funcional debe permitir la realización de pruebas diagnósticas o terapéuticas, incluyendo la resección pulmonar. Los pacientes que refieran un empeoramiento de su tos habitual, afonía de nueva aparición, hemoptisis, y/o pérdida de peso sin causa aparente serán excluidos y derivados para estudio dirigido.

Se propone incluir de inicio a pacientes provenientes de centros de atención primaria o consultas especializadas (p.ej., unidad de tabaquismo), fumadores o exfumadores (< 15 años de abstinencia), mayores de 50 años con una exposición tabáquica acumulada de al menos 20 paquetes-año y realizar una primera evaluación que incluya la cumplimentación de un cuestionario epidemiológico, una consulta de deshabituación tabáquica (si procede en fumadores activos), TC de baja dosis y espirometría. La invitación a participar se hará en persona. Cada individuo deberá firmar un consentimiento informado que incluirá los detalles de su participación e identificará al coordinador correspondiente a su centro de referencia y/o centro de salud. Se adaptarán la hoja de información y consentimiento informado a las lenguas cooficiales para garantizar el acceso al programa. Los modelos de consentimiento seguirán los estándares marcados en la legislación vigente. También se realizarán los cambios razonables que garanticen la equidad en el acceso a individuos con discapacidad física o mental.

Se entregará una hoja de información y copia firmada del consentimiento informado a todo sujeto incorporado al programa, que incluirá los detalles de su participación (Anexos 1 y 2).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Fumadores: Edad 50-75 años + Índice de Paquetes-Año > 20.
- Exfumadores: Edad 50-75 años + Índice de Paquetes-Año > 20, y < 15 años de abstinencia.

Criterios de exclusión

- Comorbilidades preexistentes o de nueva aparición que en opinión del coordinador impidan una resección quirúrgica en caso de hallarse un cáncer de pulmón en la TCBD, por ejemplo, EPOC grave con FEV1 < 30%.
- Incapacidad para firmar el consentimiento informado o colaborar con la realización de la TC.
- La realización de una TC torácica por cualquier motivo en el año previo o TC prevista por cualquier motivo para los próximos 3 meses.
- Sujetos con implantes metálicos o marcapasos.
- Sujetos con antecedente de cualquier cáncer (exceptuando cáncer de piel no melanoma) en los 5 años previos a su inclusión en el programa de cribado.

Visita inicial y visitas de seguimiento

En los Anexos 3 y 4 se incluye la información epidemiológica recogida tanto en la visita inicial como en las visitas de seguimiento.

4. Periodicidad y duración del proyecto

Periodicidad:

Si la TC basal resulta anodina, se realizará una TC de seguimiento anual durante al menos 5 años o hasta que el sujeto cumpla los 80 años de edad o su situación funcional haga inviable la continuidad del proceso. Se realizarán TCs de seguimiento protocolizado en intervalos más cortos (p.ej., 3 meses) siempre que sea necesario en función de los hallazgos radiológicos de la TC basal o de seguimiento (ver pautas de interpretación). Las exploraciones radiológicas de seguimiento se realizarán con baja dosis de radiación. En caso de detectarse un carcinoma en estadio I-IIIa, se realizará seguimiento tras completarse el tratamiento pertinente ajustado al protocolo establecido en el centro de referencia.

Duración:

La duración del programa será de 5 años, con seguimiento protocolizado a todos los pacientes incorporados al programa de cribado independientemente del número de exploraciones radiológicas realizadas. Se realizará seguimiento epidemiológico a largo plazo durante 10 años a todos los participantes. Se ofrecerá seguimiento epidemiológico si así lo desea a todo sujeto que revoque su consentimiento por cualquier motivo para continuar participando en el programa.

5. Centros participantes. Criterios de inclusión en el proyecto

Los centros participantes en el proyecto, todos ellos integrados en el sistema nacional de salud y vinculados al menos a un centro de atención primaria, deberán cumplir los criterios de inclusión detallados en el Anexo 5. Dichos criterios serán validados por el comité coordinador del proyecto. Se auditará periódicamente mediante CRO externa, la calidad de imágenes obtenidas, la adherencia a criterios de baja dosis, la cumplimentación de la base de datos del registro nacional, y el correcto cumplimiento de cuestionarios, protocolos de seguimiento de nódulo pulmonar, oferta de deshabituación tabáquica y custodia de consentimientos informados e integridad de los datos de carácter personal obtenidos por cada centro participante durante los **5 años** de duración del proyecto. Se advertirá a los centros de referencia y/o de atención primaria de errores en el cumplimiento de los protocolos, desviaciones de los mismos, o insuficiente participación en los procesos y el registro, planteándose en caso necesario la baja de aquellos centros que incumplan sistemáticamente las recomendaciones o cometan errores graves relacionados con su participación en el proyecto.

Se deberá contar con la estrecha colaboración entre el centro hospitalario y su área de Atención Primaria de referencia, designándose un coordinador responsable para velar por la calidad y cumplimiento de los procesos y garantizar la correcta comunicación de los hallazgos y su manejo.

El **responsable del centro hospitalario** verificará los procesos de selección, escaneado, seguimiento de los hallazgos y comunicación de los mismos al paciente y al responsable de atención primaria. Será imprescindible contar con mecanismos de seguridad que permitan identificar a sujetos no adherentes, para recordar la necesidad de acudir a la realización de pruebas complementarias o TC de seguimiento.

El **responsable de atención primaria** velará por la correcta selección de candidatos. El profesional médico o de enfermería supervisará y monitorizará el cumplimiento del protocolo y proporcionará seguimiento individualizado asegurando la citación y realización de las pruebas complementarias pertinentes.

El/La gestor/a de casos será responsable del registro de datos clínicos y su incorporación a la base de datos de CASSANDRA, mejoras en los procesos, formación y calidad. También se encargará del correcto cumplimiento del programa de deshabituación tabáquica.

6. Estructura organizativa

El proyecto CASSANDRA dispone de un comité de dirección que incluye a los dos coordinadores, secretario, tesorero, dos vocales y representantes de cada sociedad científica participante. También se establece un comité científico. Se programarán reuniones trimestrales del comité de dirección y extraordinarias en función de las necesidades e imprevistos que surjan. El secretario redactará actas de las reuniones del comité ejecutivo. Se crea un convenio marco firmado por todas las SSCC participantes.

El comité científico tendrá como objetivo velar por la integridad científica del proyecto y valorará toda propuesta de explotación científica de los datos obtenidos. Las reuniones del comité científico se producirán al menos semestralmente. Se designan responsables individuales de cada área clave del proyecto, incluyendo responsables del registro nacional, atención primaria, banco de imágenes, seroteca, tabaquismo, tratamiento sistémico, quirúrgico, anatomía patológica, enfermedades intersticiales, enfisema y EPOC. Cada responsable de área emitirá un informe anual detallando la evolución del área.

Una CRO externa velará por el cumplimiento de protocolos y auditará los procesos. Se realizará una visita presencial de inicio, al igual que control telemático del cumplimiento de los registros y participación en la base de datos y banco de imágenes y seroteca si procede.

7. Base de datos. Variables. Auditoría externa

El proyecto CASSANDRA incluye una base de datos y banco de imágenes en red que integra el registro nacional y que incluirá las variables especificadas en el Anexo 6. Dicha base de datos deberá ser debidamente cumplimentada por el coordinador, gestor de casos o sus colaboradores designados de cada centro previa autorización del comité ético correspondiente. Se realizará un seguimiento periódico externalizado y profesionalizado para comprobar la correcta cumplimentación de las variables y velar por la integridad del proceso.

8. Pruebas complementarias realizadas durante el cribado

Las pruebas complementarias mínimas que cada centro deberá ofrecer a los participantes en el programa incluirán:

TC de baja dosis:

Los estudios de tomografía computarizada (TC), herramienta clave del cribado de cáncer de pulmón, deben realizarse con baja dosis de radiación. Se recomienda administrar la dosis mínima de radiación que asegure la calidad diagnóstica de los estudios. Los estudios se deben llevar a cabo en una sola apnea realizada en inspiración, con técnica helicoidal (espiral), sin administrar contraste intravenoso, y en un rango de exploración que incluya los ápices pulmonares y los senos costofrénicos.

Las exploraciones se realizarán con equipos que cumplan los criterios establecidos en los programas de garantía de calidad y deben ser calibrados diariamente. Los protocolos de adquisición se deben revisar y actualizar periódicamente para garantizar la calidad de imagen. La técnica debe optimizarse para conseguir un volumen de índice de dosis de TC (CTDIvol) máximo de 3 mGy para un paciente estándar, lo que equivale a una dosis efectiva de **alrededor de 1 mSv**, estimada tras multiplicar el producto dosis longitud (DLP – mGy*cm) por un factor de conversión de 0,014. Los parámetros deben modificarse de acuerdo con las características del paciente para administrar más o menos dosis de radiación en función del hábito corporal. Esto se puede realizar empleando métodos automáticos de modulación de la dosis como el control automático de exposición y/o la selección automática del kilovoltaje o mediante el ajuste manual de la corriente del tubo (mAs) y/o de los valores de kilovoltaje. Para reducir la dosis de radiación, también se deben aplicar métodos de reconstrucción iterativa, en caso de estar disponibles. La adquisición se realizará con un **grosor de colimación < 1 mm** y con un tiempo de rotación igual o menor de 0,75 segundos. Se deben emplear equipos de **TC multidetector de al menos 16 filas de detectores y, preferiblemente, de 64 filas de detectores**.

Espirometría:

Se realizará a todos los sujetos incluidos en el proyecto que no dispongan de una reciente. Dicha prueba podrá realizarse tanto en el centro hospitalario como en el centro de atención primaria, quedando constancia del resultado obligatoriamente en el registro. La realización de la prueba espirométrica deberá cumplir con los criterios de calidad establecidos por la normativa SEPAR y ajustarse a las especificaciones

de calidad y calibración pertinentes (p.ej., con jeringa certificada). Las principales especificaciones que debe cumplir cualquier espirómetro son: que la resistencia total para un flujo aéreo de 14 l/s sea inferior a 1,5 cmH₂O l /s, que mida un volumen superior a 8 l con una exactitud de + 3% o 50 ml y que alcance un rango de medición de flujo de + 14l/s, con una sensibilidad de 200 ml/s. Es recomendable que registre un tiempo de espiración de al menos 15 segundos. El técnico que realiza la prueba deberá tener suficiente formación para comprender los fundamentos técnicos y fisiológicos de la espirometría, así como los signos comunes de las enfermedades respiratorias y el manejo de los datos recogidos. Se registrará el resultado de la espirometría antes y, en la medida de lo posible, después de la broncodilatación. La interpretación de sus resultados deberá ser analizada por el coordinador.

Las pruebas complementarias adicionales u opcionales que cada centro podrá ofrecer a los participantes en el programa incluirán:

- Capacidad de difusión, pletismografía, electrocardiograma y obtención de una muestra de sangre de 30 cc (3 tubos STREK) para seroteca.

9. Pautas de interpretación

Las exploraciones radiológicas deben interpretarse e informarse por un/a radiólogo/a especialista del centro experto en tórax con o sin ayuda de un CAD, usando ajustes de amplitud y nivel de ventana apropiados para evaluar las estructuras anatómicas incluidas en el rango del estudio. Para una mejor fiabilidad en la detección de nódulos pulmonares, y una mayor precisión en la evaluación de sus características morfológicas, se dispondrá y utilizarán las herramientas de pos procesado básico usuales para este propósito; a saber, la Proyección de Máxima Intensidad (MIP) y la Reconstrucción MultiPlanar (MPR). Se debe detallar la ubicación anatómica (lóbulo pulmonar) y el número de serie

/ imagen para facilitar la comparación con estudios de TC previos y posteriores de todos los nódulos pulmonares. Se describirán el tamaño, volumen, la atenuación (no calcificado, calcificado, grasa), la densidad (sólido, en vidrio deslustrado o no sólido, y parcialmente sólido, que contiene componentes sólidos y/o en vidrio deslustrado) y los márgenes (p. ej., lisos, lobulados, espiculados). Se debe comparar cada exploración anual con todos los estudios previos disponibles, para valorar cambios en el tamaño, densidad y contorno de los nódulos hallados a lo largo del seguimiento. La medición del nódulo se debe hacer en el plano del espacio donde se represente en sus ejes máximos, utilizando las reconstrucciones MPR y su tamaño (diámetro, expresado en milímetros) se establece como el promedio de su medida máxima en el eje largo y la medida máxima en un plano perpendicular de eje corto en la misma imagen. En los nódulos parcialmente sólidos se debe medir el tamaño global y del componente sólido. En el informe también se deben incluir la cuantificación volumétrica y el cálculo del tiempo de duplicación del nódulo para establecer las pautas de actuación.

Además de medir el diámetro de los nódulos pulmonares detectados en la TC de baja dosis, se debe realizar en la medida de lo posible análisis volumétrico. En la medida en que dicho análisis no sea posible se utilizarán únicamente las mediciones de diámetros ya mencionadas para comparar las diversas exploraciones. Asimismo, en las TC de seguimiento se medirán el volumen de los nódulos descritos con anterioridad y su tiempo de duplicación (VDT). Se considerará significativo un aumento de más del 25% del volumen.

Se excluirán de la valoración los nódulos calcificados, los que presentan contenido graso y los típicos ganglios intrapulmonares. Hallazgos típicos de ganglio intrapulmonar son: tamaño < 10 mm, localizados a menos de < 10 mm de la superficie pleural, localizados por debajo de la carina, forma triangular u ovalada y conexión a la pleura adyacente por un septo delgado.

TC basal

La TC basal se considerará positiva siempre y cuando se identifique la presencia de al menos un nódulo sólido o parcialmente sólido no calcificado con un volumen superior a los 100 mm³ (5 mm de diámetro máximo o mayor). En ausencia de nódulos se realizará una TC de seguimiento al año y se considerará el estudio negativo. Aquellas TC que identifiquen nódulos no calcificados de menos de 100 mm³ (5 mm) se considerarán indeterminados, repitiéndose la exploración radiológica a los doce meses de la TC basal. El abordaje diagnóstico de los nódulos con volumen > a 100 mm³ dependerá del tamaño del nódulo más grande.

Existen tres opciones para nódulos de entre 100 a 300 mm³ (5-10 mm de diámetro). En estos casos el protocolo contempla como opción preferente la realización de una TC de seguimiento a los 3 meses y, en caso de crecimiento/tiempo de duplicación compatible con malignidad, la realización de un estudio dirigido. La ausencia de crecimiento o resolución parcial se considerará como un signo de benignidad, motivo por el que se realizará seguimiento de rutina a 1 año de la TC basal. También se podrá plantear tratamiento antibiótico y seguimiento a los 3 meses o, si se trata de un nódulo sólido o mixto con un componente sólido superior a 300 m³ -10 mm-, remisión a valoración multidisciplinar, para decidir si realizar biopsia, PET, TC de control al mes o resección primaria. Si el PET es positivo (SUVmax > 2,5) se procederá a la biopsia del nódulo hipercaptante.

Los nódulos pulmonares endobronquiales de > 6 mm serán objeto de seguimiento al mes.

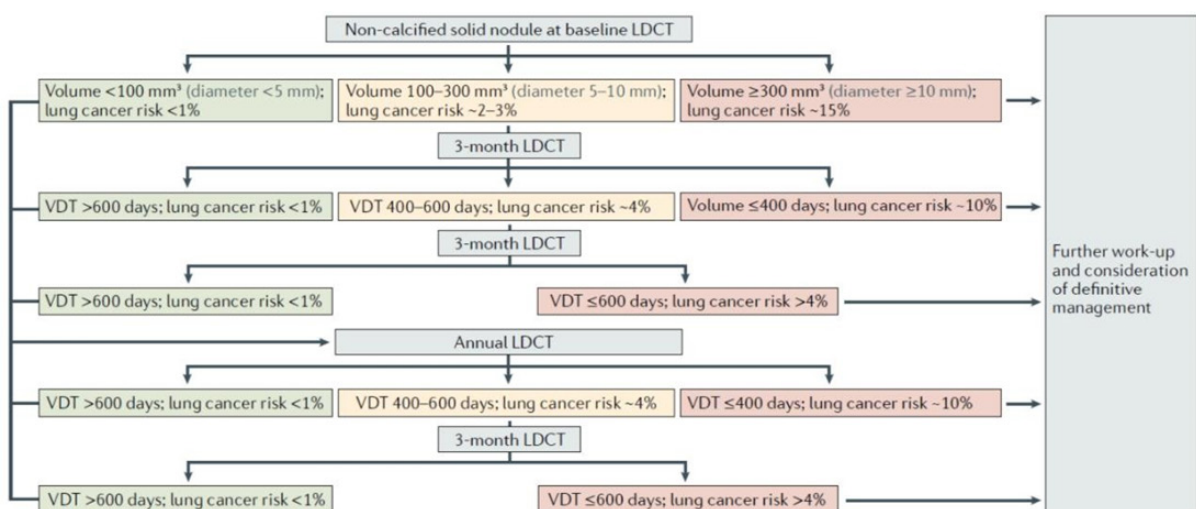


Figura 1. Seguimiento de los nódulos sólidos no calcificados hallados en el estudio basal de cribado de cáncer de pulmón. Protocolo Nelson-Plus, en Oudkerk, M, Liu S, Heuvelmans MA, Walter JE, Field JK. Lung Cancer LDCT screening and mortality reduction – evidence, pitfalls and future perspectives. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18:135-51.

TC de seguimiento anual

El propósito de las TC de seguimiento, al igual que la basal, será la identificación de nódulos pulmonares no calcificados, pero en este caso independientemente del tamaño, así como el seguimiento de los nódulos pequeños identificados en la TC basal. Se tendrá especialmente en cuenta a aquellos nódulos que muestren crecimiento con respecto a la exploración previa o cuya densidad experimente un cambio, tornándose más sólida. La lectura de la TC de seguimiento se hará comparando imagen por imagen con la TC basal. Los nódulos de nueva aparición tienen un riesgo de cáncer mayor, por lo que se disminuye el punto de corte para su valoración.

Se considera un resultado positivo si se identifica la presencia de al menos un nódulo no calcificado con un volumen igual o superior a los 30 mm³ (4 mm de diámetro). Los nódulos inferiores a este volumen podrán ser objeto de control al año. Para nódulos de nueva aparición con un volumen que oscile entre los 30 y 200 mm³ (4-8 mm), se realizará TC de control a los 3 meses, para valorar su tiempo de duplicación tumoral. Para los que presentan un volumen superior a 200 mm³ (8 mm) deben remitirse a valoración multidisciplinar, para decidir si realizar biopsia, PET-TC de control al mes, o resección primaria. También se considera positivo el hallazgo de un nódulo endobronquial de 6 mm o mayor, ya sea por crecimiento del mismo o por su detección retrospectiva. En caso de que el estudio sea negativo, se realizará asimismo seguimiento de rutina al año. En caso de optar por la realización de una PET-TC, si el resultado es positivo (SUVmax > 2,5), se recomendará la inmediata biopsia del nódulo. En caso de que el resultado de la prueba sea negativo o intermedio, deberá realizarse nuevo control a los 3 meses.

Si se identifica la presencia de un nódulo endobronquial de > 6 mm se recomendará la realización de una nueva exploración radiológica al mes. La persistencia del nódulo será una indicación para la realización de una broncoscopia.

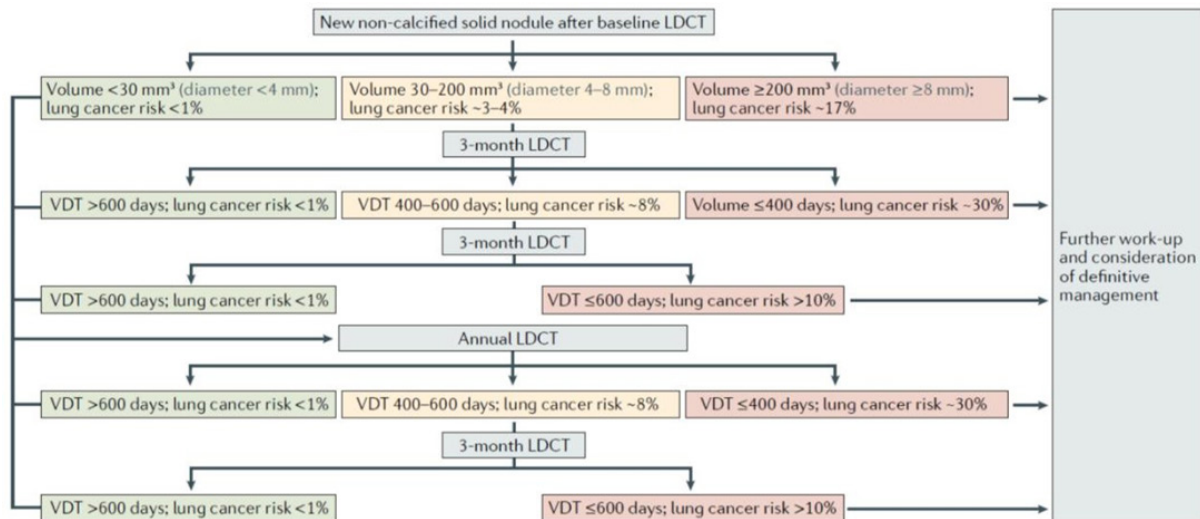


Figura 2. Seguimiento de los nódulos sólidos no calcificados hallados en estudios sucesivos de cribado de cáncer de pulmón. Protocolo Nelson-Plus, en Oudkerk, M, Liu S, Heuvelmans MA, Walter JE, Field JK. Lung Cancer LDCT screening and mortality reduction – evidence, pitfalls and future perspectives. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18:135-51.

Nódulos subsólidos

El análisis volumétrico tiene limitaciones en cuanto a la valoración de nódulos pulmonares subsólidos, motivo por el que a menudo conviene utilizar diámetros. Los nódulos subsólidos malignos suelen ser neoplasias poco agresivas, por lo que en estos casos debe priorizarse la vigilancia sobre la intervención, para evitar el sobrediagnóstico. Por ello, en los nódulos en vidrio deslustrado puros, así como en buena parte de los nódulos mixtos, se recomienda seguimiento anual. En el seguimiento de los nódulos parcialmente sólidos es fundamental tener en consideración el volumen y comportamiento evolutivo de su componente sólido.

Se realizará un control a los tres meses para los nódulos puros en vidrio deslustrado de más de 8 mm o parcialmente sólidos con componente sólido entre 5 y 10 mm. Si no hay crecimiento valorable pasarán a control anual.

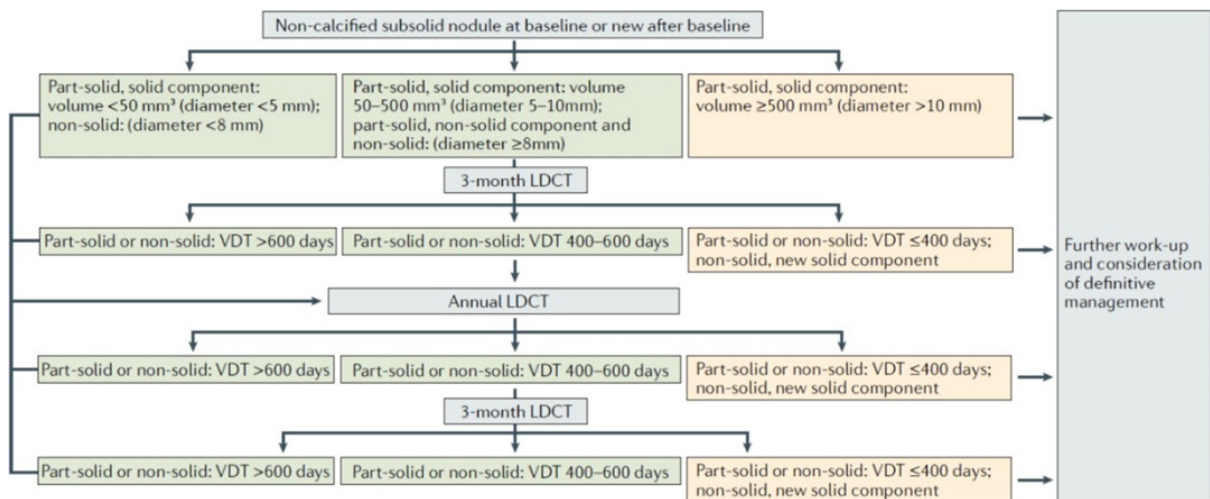


Figura 3. Seguimiento de los nódulos subsólidos no calcificados. Protocolo Nelson-Plus, en Oudkerk, M, Liu S, Heuvelmans MA, Walter JE, Field JK. Lung Cancer LDCT screening and mortality reduction – evidence, pitfalls and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18:135- 51.

Valoración del crecimiento

El crecimiento de un nódulo se define como el aumento de la totalidad del nódulo o de su componente sólido, o como la aparición de un componente sólido en un nódulo previamente identificado como no sólido. La valoración de crecimiento debe tener en cuenta el margen de error típico de una estimación visual del diámetro máximo de los nódulos, especialmente aquellos de pequeño tamaño que midan menos de 5 mm y el margen de error de la volumetría (25% del volumen aproximadamente). El intervalo entre TCs debe ser suficientemente importante como para permitir detectar dicho crecimiento.

La valoración del crecimiento se realizará atendiendo a los siguientes criterios: a) para nódulos inferiores a los 5 mm de tamaño el crecimiento observado deberá ser de al menos un 50% para considerarse significativo; b) para nódulos de 5 a 9 mm deberá ser de al menos un 30%, y c) para nódulos de más de 10 mm bastará con un 20%. Conviene recordar que un crecimiento excesivamente rápido es compatible con una infección y no con una neoplasia. La valoración informatizada del crecimiento dependerá del software utilizado y su validación. Un aumento de más del 25% del volumen de un nódulo se considerará significativo. En todo caso, siempre deberá ser validado por el radiólogo.

Un estudio se considerará falso negativo cuando, tras la posterior aparición de un cáncer de intervalo, NO sea posible identificar el tumor en una revisión retrospectiva

de las imágenes de dicho estudio.

Quedará constancia del mismo en el registro, donde se detallarán las actuaciones diagnósticas y terapéuticas realizadas con motivo de su detección. Si el tumor puede ser identificado de forma retrospectiva y pasó desapercibido, se dejará constancia de la razón del error (proximidad del nódulo a un vaso, lesión endobronquial confundida con moco, etc.).

Biopsia

La biopsia, cuando esté indicada, se realizará o bien por punción guiada por TC para nódulos periféricos, por broncoscopia guiada por navegación electromagnética, radioscopia, o minisonda de ecografía radial, para aquellos nódulos mayores de 15 mm situados lejos de la periferia del pulmón, o por videotoracoscopia. El método de biopsia será individualizado y personalizado en función de los hallazgos por TC, el centro, la situación basal del paciente, las comorbilidades, y el tamaño y accesibilidad del nódulo. La cirugía se reservará para aquellos casos en los que la sospecha de malignidad sea muy elevada, ya que esta prueba conlleva el mayor riesgo. En general, se considera deseable la realización de una PET-TC previa a la cirugía.

10. Deshabitación tabáquica

Todo centro hospitalario participante debe disponer de una unidad o consulta de deshabitación tabáquica para facilitar una valoración detallada de tabaquismo si procede (Fumadores activos), plantear tratamiento y seguimiento con el objetivo de facilitar el abandono del tabaco. La consulta de deshabitación tabáquica también podrá ser realizada en el centro de salud si este dispone de ella. El seguimiento podrá ser presencial o telefónico y se realizará por la persona encargada de la unidad de deshabitación tabáquica. Se registrará en la base de datos la situación del fumador, dependencia de la nicotina medida mediante el test de Fagestrom, y su evolución pormenorizada en relación con el abandono y el mantenimiento de la abstinencia en el registro nacional.

La intervención debe constar de al menos:

- Una consulta presencial.
- Seguimiento específico presencial o telefónico durante al menos 6 meses.

11. Algoritmo de manejo del nódulo pulmonar detectado

El manejo de los nódulos pulmonares detectados en el programa de cribado se basará en los protocolos establecidos para dicho fin en este documento. Estas pautas difieren de las recomendadas para el seguimiento de nódulos pulmonares detectados de manera incidental, puesto que el sujeto de cribado ha sido seleccionado por su edad y tabaquismo, siendo ambos factores clave a la hora de determinar el riesgo de que un nódulo sea maligno o benigno. En todo caso, las recomendaciones para el manejo adecuado y el seguimiento específico de cada paciente las proporcionará el radiólogo que interpreta la exploración de acuerdo con dicho protocolo, y se recogerán en el informe radiológico. También se informará acerca de los hallazgos incidentales y se proporcionarán pautas para su manejo si procede en la consulta de Neumología o mediante derivación a especialista desde atención primaria. Los centros participantes en CASSANDRA utilizarán el informe estructurado adjunto a este documento (Anexo 7).

Se dejará constancia en el registro del tiempo transcurrido desde la detección de un nódulo sospechoso en la TC de baja dosis hasta su resección o biopsia. El tiempo idóneo transcurrido desde que se tome la decisión de biopsiar o exéresis de un nódulo concreto hasta la realización de la técnica invasiva será inferior a los 40 días.

12. Clasificación y caracterización de cánceres diagnosticados

La incidencia de cáncer dependerá de los tumores identificados a consecuencia del estudio de los hallazgos derivados de la TC basal, independientemente de si el estudio fue considerado positivo o candidato a control avanzado. Los cánceres que se diagnostiquen en el intervalo entre exploraciones radiológicas tras la aparición de síntomas o por su detección por una prueba no relacionada con el programa de cribado serán denominados cánceres de intervalo.

Se registrará el estadio inicial en el momento del diagnóstico clínico, con especial atención al tamaño y volumen del nódulo en el momento del diagnóstico, su tiempo de duplicación y su estirpe histológica precisa.

13. Algoritmo de manejo de las comorbilidades

- **Calcificaciones coronarias**

Si el "Score" de calcificación coronaria es igual o mayor a 4, se derivará al paciente a Cardiología.

- **Enfisema**

Se recomienda la realización de pruebas de función respiratoria completas en aquellos pacientes en los que se detecte enfisema centrolobulillar en la TC basal, siendo recomendable su valoración continuada en la consulta de Neumología, especialmente en aquellos casos en que se objetiven alteraciones de la función pulmonar.

- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

Se recomienda la realización de pruebas de función respiratoria completas y test de la marcha en aquellos pacientes en los que se detecte EPOC en la espirometría, incluyendo una prueba broncodilatadora en aquellos que no dispongan de ella. Se indicará tratamiento inhalador en aquellos que cumplan criterios establecidos en las guías GesEPOC de la SEPAR. El seguimiento de la alteración ventilatoria se realizará tanto en el centro de salud como en consultas de Neumología si procede en función del grado de obstrucción o fenotipo del paciente (p.ej., exacerbador).

- **Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)**

El programa de cribado de cáncer de pulmón puede detectar pacientes asintomáticos con hallazgos radiológicos de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) franca o incipiente, algunos de los cuales deben ser derivados para estudio a una consulta monográfica de patología intersticial. El estudio seguirá el protocolo clínico habitual con pruebas dirigidas a detectar su etiología, incluyendo pruebas funcionales complementarias, TC de alta resolución para depurar los hallazgos de la TC de baja dosis, analítica, y en algunos casos una biopsia pulmonar. Dentro de la patología intersticial pulmonar, la enfermedad más prevalente es la Fibrosis Pulmonar Idiopática (aproximadamente el 30% de las EPID), una enfermedad grave, con una supervivencia a los 5 años menor al 30%, que habitualmente se diagnostica en fases avanzadas, y para la que no

hay un tratamiento curativo. La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad rara que comparte como factor de riesgo con el cáncer la exposición al humo del tabaco. Esta enfermedad puede beneficiarse claramente de una detección precoz, con seguimiento estrecho e instauración de un tratamiento con fármacos antifibróticos cuando evolucione a una fase leve-moderada. Estos tratamientos han demostrado que enlentecen la progresión de la enfermedad y potencialmente mejoran la supervivencia.

14. Análisis de coste-efectividad

Se define como línea estratégica de este proyecto la necesidad de demostrar la viabilidad económica del cribado del cáncer de pulmón en nuestro país y cuantificar el consumo de recursos sanitarios que implica un programa de estas características. Un reciente análisis de coste-efectividad del cribado en España basado en los hallazgos del estudio europeo NELSON sugiere que el cribado de cáncer de pulmón es una opción coste-efectiva, ya que establece un coste por AVAC de 2.345€ (Gómez- Carballo 2021). En el análisis mencionado se validaron aspectos relacionados con la estimación de la población diana, la estructura del modelo y las conclusiones a las que llevan los resultados.

En el proyecto CASSANDRA se asume que la distribución por estadios de los pacientes diagnosticados de forma convencional no ha variado considerablemente en los últimos años, tal y como se ha descrito en publicaciones recientes, y que un 70-80% de los pacientes con cáncer de pulmón se diagnostican en estadios avanzados (Provencio 2019; Ruano-Raviña 2020). En los últimos años se han incorporado al Sistema Nacional de Salud nuevos tratamientos para el cáncer de pulmón, especialmente en estadios más avanzados, que han modificado sustancialmente la práctica clínica habitual, la supervivencia de algunos pacientes y el coste del tratamiento oncológico en estadios avanzados.

El proyecto CASSANDRA considera que un análisis riguroso de coste efectividad debe tener en cuenta los costes asociados a los falsos positivos y el sobrediagnóstico.

En términos generales se estima que los resultados estarán en línea con otros análisis de coste- efectividad de programas de cribado ya financiados en España, tales como el cribado de cáncer colorrectal (2.154€/AVAC), mama (15.000€/AVAC) o cérvix (18.646€/AVAC). Teniendo en cuenta que el cribado en cáncer de pulmón planteado no implica un abordaje poblacional, sino un cribado en población de riesgo con criterios de selección basados en edad y tabaquismo, se estima que el programa de cribado de cáncer de pulmón será coste-efectivo. CASSANDRA pretende demostrar que el coste por AVAC del cribado con TAC de baja dosis no supera los 25.000€/AVAC planteados por relevantes economistas de la salud como aceptables en España (Vallejo Torres 2018; Sacristán 2020).

Es importante remarcar que el cribado no es una alternativa a la deshabituación tabáquica, sino una estrategia complementaria. No se puede concebir un programa de cribado de cáncer de pulmón sin medidas de prevención, deshabituación tabáquica

y promoción de hábitos saludables. La visión de CASSANDRA, centrada en el paciente, tiene varios ejes de actuación, entre los que destacan la integración en el cribado de la deshabituación tabáquica. Este hecho puede condicionar positivamente un análisis de coste efectividad del proyecto.

El comité científico, en la persona del responsable del registro nacional, tendrá como objetivo estratégico prioritario el análisis de costes del programa, no incluyendo aquellos derivados del diagnóstico de cáncer de pulmón como fruto de la participación en el cribado, puesto que su estadificación y tratamiento deben considerarse gastos asistenciales.

15. Otros métodos de cribado. Biomarcadores

En el seno del proyecto se valora la posibilidad de incorporar otras técnicas de cribado que puedan optimizar los criterios de selección, los intervalos de cribado, la caracterización del riesgo de un nódulo pulmonar indeterminado, el pronóstico de un paciente concreto o, incluso, predecir la respuesta a una intervención terapéutica concreta.

Se crea una seroteca específica para tal fin y para permitir la explotación científica de los resultados previa autorización por el comité científico.

16. Comunicación de resultados

Un hallazgo positivo o sospechoso será comunicado al individuo implicado y al responsable de atención primaria por el responsable del centro hospitalario en un plazo no superior a 1 semana. Los hallazgos positivos se comentarán en sesión multidisciplinar para que el manejo sea consensuado. La comunicación de los resultados será por escrito en casos que no impliquen la realización de pruebas complementarias o TC de intervalo, y por escrito y en persona o por teléfono para aquellos que precisen pruebas complementarias o TC de intervalo. Se explicará la necesidad de realizar dichas exploraciones, el motivo para ello, y se asegurará que las citaciones se producen sin dilación, mitigando así posibles errores en el seguimiento y la ansiedad que pueda ocasionar un hallazgo concreto.

También se comunicarán los hallazgos incidentales relevantes y se procederá a citar en caso necesario la consulta pertinente.

Se consideran hallazgos relevantes aquellos que supongan un potencial riesgo vital, que motiven una valoración urgente, cáncer, enfermedad pulmonar intersticial, enfisema o EPOC clínicamente relevantes, bronquiectasias con datos de sobreinfección, o calcificaciones coronarias con un CAC score de 4 o más. Otros hallazgos, como la presencia de engrosamiento de las paredes bronquiales o enfisema paraseptal no será preciso comunicarlos, aunque quedará constancia de ellos en el informe estructurado.

Se facilitará un teléfono de contacto a todos los participantes para resolver dudas acerca de los hallazgos o citas pendientes.

17. Tratamiento de datos

Todos los datos personales incluidos en el registro nacional serán tratados conforme a las leyes actuales de protección de datos, especialmente conforme al RGPD. El Responsable del Tratamiento de los datos, en cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de éstos, informará a los participantes en el programa de que sus datos clínicos serán tratados por el equipo investigador para extraer conclusiones del Proyecto. También podrán acceder a los datos las autoridades sanitarias y los miembros de comités éticos, o del comité científico de CASSANDRA si lo considerasen necesario.

No será posible identificar a los participantes a usted a través de las comunicaciones que pudieran generarse en relación con el proyecto. Todo participante será informado de sus derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación del tratamiento, portabilidad y de oposición de sus datos de acuerdo con lo dispuesto en la normativa en materia de protección de datos, así como de la opción de reclamación ante la Agencia Española de Protección de datos.

El equipo médico será el responsable tanto de custodiar el documento de consentimiento informado como de garantizar el correcto uso y almacenaje de la muestra de sangre y de los datos del escáner y la espirometría obtenidos con motivo de la participación en el programa de detección precoz. Los datos de carácter personal serán guardados confidencialmente, identificándolos con un código previamente asignado por el equipo médico, de forma que se garantiza su anonimato.

La SEPAR se hace responsable de la custodia de todos los datos clínicos, asegurando en todo momento el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

La participación en el programa es voluntaria y, por lo tanto, está sujeta a la revocación total o parcial, en cualquier momento y sin tener que dar explicaciones al respecto.

18. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Información al paciente

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE PULMÓN. RESPONSABLE DEL PROYECTO:

CENTRO:

1. DESCRIPCIÓN GENERAL:

El cáncer de pulmón es el tumor maligno que más muertes causa porque la gran mayoría de pacientes con esta enfermedad (más del 70%) llegan al diagnóstico en fases avanzadas cuando los tratamientos disponibles ya no son curativos. Se ha demostrado que cuando el cáncer de pulmón se diagnostica en fases precoces (Estadio I o II) se puede curar mediante cirugía en más del 50% de los casos.

En los últimos 20 años varios ensayos clínicos internacionales han demostrado que la tomografía computarizada (TC o escáner) de baja dosis de radiación (< 1mSv) puede detectar cánceres de pulmón en sus fases iniciales. Estos cánceres son curables en un porcentaje muy elevado de individuos (cerca del 90%). Varios ensayos clínicos recientes han demostrado que el cribado anual utilizando esta técnica de imagen consigue una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón de al menos un 20%. Por este motivo, sociedades científicas de primer nivel como la sociedad torácica americana, la sociedad europea de respiratorio conjuntamente con la sociedad europea de radiología, o la sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR), recomiendan el cribado de sujetos de alto riesgo.

La dirección médica de nuestro centro y sus profesionales han implantado un programa de detección precoz integrado en el proyecto CASSANDRA que tiene como objetivo principal diagnosticar el cáncer de pulmón en estadios tempranos de la enfermedad, cuando la curación todavía es posible. Además, con este proyecto se pretende detectar otras enfermedades respiratorias vinculadas al consumo de tabaco y poner énfasis en la deshabituación tabáquica como medida clave de prevención primaria. El programa está diseñado para sujetos de alto riesgo, sobre todo aquellos que son fumadores o han fumado cierta cantidad de tabaco.

Si usted es incluido en este programa se le pedirá que acceda a la recogida de una muestra de sangre para analizar los factores genéticos y biomarcadores asociados al desarrollo de este cáncer, además de la realización periódica de un escáner de baja dosis de radiación.

1. DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO:

A. Indicaciones

El cribado se realiza siempre en individuos asintomáticos.

Se incluyen sujetos de entre 50 y 75 años con una exposición tabáquica acumulada de 20 paquetes- año (p.ej., fumar un paquete diario durante 20 años o más). La primera evaluación consta de una espirometría (una sencilla prueba de respiración) y una TC de baja dosis sin contraste. Puede participar en el programa, aunque ya no fume, siempre y cuando no lleve más de 15 años sin fumar.

B. TC(s) de seguimiento

El propósito de las TAC de seguimiento es la identificación de nódulos pulmonares de nueva aparición, así como el seguimiento de los nódulos pequeños identificados en la TC inicial. Se tendrá especialmente en cuenta a aquellos nódulos que muestren crecimiento con respecto a la exploración previa.

C. Valoración del crecimiento

El crecimiento de un nódulo se define como el aumento de la totalidad del nódulo o del componente sólido del mismo, o como la aparición de un componente sólido en un nódulo previamente identificado como no sólido.

D. Actitud diagnóstica y/o terapéutica frente a un hallazgo positivo.

La mayoría de los nódulos pulmonares detectados por TC son subsidiarios de control radiológico a intervalos concretos establecidos por un protocolo basado en la mejor evidencia científica. En algunos casos, se indica la realización de pruebas complementarias para matizar el hallazgo radiológico, incluyendo estudios de imagen metabólicos como la PET-TC, o una biopsia pulmonar. La cirugía se reserva para casos con alta sospecha de malignidad.

E. Biopsia

Como hemos comentado, de manera excepcional se recomendará la realización de una biopsia para depurar el hallazgo radiológico de un nódulo pulmonar sospechoso de ser un cáncer de pulmón por su comportamiento durante el seguimiento, tamaño o forma. El método de biopsia será individualizado en función de los hallazgos radiológicos, su situación basal, la presencia de otras enfermedades, y el tamaño y/o accesibilidad del nódulo que motive la intervención. Es importante que recuerde que la inmensa mayoría de los nódulos detectados por TC (> 90%) son benignos y solo

precisan seguimiento radiológico.

2. DURACIÓN DEL PROGRAMA

Se realizará un seguimiento prolongado de todos los sujetos incorporados al programa de detección precoz independientemente del número de exploraciones radiológicas realizadas. En principio el seguimiento será indefinido hasta cumplir los 80 años de edad, durante un mínimo de 5 años. Se le informará en todo momento del resultado de las exploraciones realizadas con motivo de su participación en el programa de cribado.

3. RIESGOS

Se estima que el riesgo relacionado con la radiación recibida con motivo de su participación en este programa es muy bajo, puesto que se trata de dosis acumuladas inferiores a los 50 mSv (cada TC supone una dosis de 1 mSv o menos). Para su información, la dosis de radiación ambiental recibida a lo largo de un año en España se aproxima a los 3-4 mSv.

Al igual que ocurre con el riesgo de la radiación, existe la posibilidad de que sufra algún percance o ansiedad como consecuencia de la identificación de nódulos pulmonares benignos.

En todo caso, es importante reiterar que la inmensa mayoría de nódulos pulmonares detectados tan solo precisan seguimiento radiológico, y que la adherencia al protocolo reduce al máximo las intervenciones invasivas. También hay que recordar que el hecho de que un nódulo sea benigno no es de por sí justificación suficiente para no hacer nada, ya que puede tratarse de una patología relevante e incluso merecedora por sí sola de alguna intervención diagnóstica invasiva.

4. BENEFICIOS DEL PROGRAMA

Se ha demostrado que los programas de cribado reducen la mortalidad por cáncer de pulmón en al menos un 20%. Además, la TC o escáner de detección precoz puede detectar precozmente otras patologías asociadas al tabaquismo como la arterioesclerosis coronaria, la fibrosis pulmonar, el enfisema, o la EPOC, entre otras. La espirometría también es útil en este sentido y permitirá iniciar tratamiento en aquellos pacientes con EPOC (una enfermedad común relacionada con el tabaquismo que se asocia a la aparición de tos crónica, dificultad respiratoria, e infecciones respiratorias de repetición) que desconocen su diagnóstico. Finalmente, con motivo de su participación en el programa de detección precoz se le ofrecerán consejos prácticos y medicación si es necesario para dejar de fumar. Debe saber que algunos pacientes incorporados a un programa de detección precoz consiguen dejar de fumar durante su participación

en el programa.

5. CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS.

Todos los datos personales incluidos serán tratados conforme a las leyes actuales de protección de datos, especialmente conforme al RGPD. El Responsable del Tratamiento de los datos, en cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de éstos, en adelante RGPD, le informa de que si participa en este estudio, sus datos clínicos serán tratados por el equipo investigador para extraer conclusiones del Proyecto. También podrán acceder a los datos las autoridades sanitarias y los miembros del comité ético si lo considerasen necesario.

No será posible identificarle a través de las comunicaciones que pudiera generar este proyecto. Usted es el responsable de la veracidad y corrección de los datos que nos entrega y tiene la facultad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación del tratamiento, portabilidad y de oposición de sus datos de acuerdo con lo dispuesto en la normativa en materia de protección de datos. Para ejercerlos, deberá dirigirse por escrito al Delegado de Protección de Datos del centro en la siguiente dirección postal xxxxx o a la dirección de correo electrónico xxxx@xxx, en cualquier caso deberá adjuntar una fotocopia de su documento nacional de identidad o equivalente.

En caso de no estar de acuerdo con el tratamiento realizado por nuestra Entidad o considerar vulnerados sus derechos, tiene derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de datos.

El equipo médico será el responsable tanto de custodiar el documento de consentimiento informado como de garantizar el cumplimiento de su voluntad en relación al uso de la muestra de sangre y de los datos del escáner y la espirometría obtenidos con motivo de su participación en el programa de detección precoz. Sus datos serán guardados confidencialmente, identificándolos con un código previamente asignado por el equipo médico, de forma que se garantiza su anonimato.

La SEPAR se hace responsable de la custodia de sus datos clínicos, asegurando en todo momento el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter

Personal. De acuerdo con esta ley usted podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de sus datos remitiendo un escrito con la referencia "Protección de datos" a la siguiente dirección:

Su participación en este programa es voluntaria y por lo tanto puede revocar su decisión, total o parcialmente, en cualquier momento sin tener que dar explicaciones al respecto y sin que ello suponga ningún detrimento para su tratamiento médico

actual o futuro en nuestro Centro.

Le agradecemos de antemano su interés y colaboración. El equipo médico.

Anexo 2. Consentimiento informado

INFORMACIÓN

El programa de detección precoz tiene como objetivo principal diagnosticar el cáncer de pulmón en estadios tempranos de la enfermedad. El programa está diseñado para sujetos de alto riesgo, sobre todo aquellos que tienen alteraciones de la función pulmonar o enfisema.

La primera evaluación consta de una espirometría (una sencilla prueba de respiración), la obtención de una muestra de sangre para estudios genéticos y de biomarcadores, y la realización de una TC de baja dosis sin contraste. Puede participar en el programa, aunque ya no fume, siempre y cuando no lleve más de 15 años sin fumar.

Se prevé realizar un control anual mediante TC de baja dosis de radiación.

En principio el seguimiento será de 5 años. Se le informará en todo momento del resultado de las exploraciones realizadas con motivo de su participación en el programa de cribado.

En el caso de detectarse uno o varios nódulos pulmonares, es probable que se indique la realización de pruebas adicionales. La mayoría de los nódulos pulmonares detectados por TC son subsidiarios de control radiológico a intervalos concretos establecidos por un protocolo basado en la mejor evidencia científica. En algunos casos, se indica la realización de pruebas complementarias, incluyendo estudios de imagen metabólicos como la PET-TC, o una biopsia pulmonar. La cirugía se reserva para casos con alta sospecha de malignidad.

Riesgos: Se estima que el riesgo relacionado con la radiación recibida con motivo de su participación en este programa es muy bajo, puesto que se trata de dosis acumuladas inferiores a los 50 mSv. Al igual que ocurre con el riesgo de la radiación, existe la posibilidad de que sufra algún percance o ansiedad como consecuencia de la identificación de nódulos pulmonares benignos.

En todo caso, es importante reiterar que la inmensa mayoría de nódulos pulmonares detectados tan solo precisan seguimiento radiológico, y que la adherencia al protocolo reduce al máximo las intervenciones invasivas. También hay que recordar que el hecho de que un nódulo sea benigno no es de por sí justificación suficiente para no hacer nada, ya que puede tratarse de una patología relevante e incluso merecedora por sí sola de alguna intervención diagnóstica invasiva.

Con finalidad científica, todos los datos relacionados con las exploraciones realizadas, incluyendo las imágenes obtenidas y sus contestaciones a los cuestionarios de salud, se introducen de forma segura y anónima en un registro nacional y son automáticamente transmitidos a la base de datos específica del centro en la página web del proyecto CASSANDRA.

PACIENTE

D./ D^a.....con DNI.....declaro que el/la médico, Dr/Dra...
....., me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se realiza y para qué sirve esta exploración/intervención.

También me ha explicado los riesgos existentes, las posibles molestias o complicaciones, que éste es el procedimiento más adecuado para mi situación clínica actual, y las consecuencias previsibles de su no realización.

He comprendido perfectamente todo lo anterior, he podido aclarar las dudas planteadas, y doy mi consentimiento para que me realicen dicha exploración/intervención. He recibido copia del presente documento.

Sé que puedo retirar este consentimiento cuando lo desee.

En a de De 20....

Firmado...el/la paciente

REPRESENTANTE LEGAL

D. / D^a.....con DNI.....y domicilio encalle.....
nº..... declaro que el/la médico, Dr/Dra....., me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se realiza y para qué sirve esta exploración/intervención.

También me ha explicado los riesgos existentes, las posibles molestias o complicaciones, que éste es el procedimiento más adecuado para la situación clínica actual del paciente y las consecuencias previsibles de su no realización.

He comprendido perfectamente todo lo anterior, he podido aclarar las dudas planteadas y doy mi consentimiento para que realicen al paciente D./D^a.....con DNI....., dicha exploración/intervención. He recibido copia del presente documento.

En a de De 20....

Firmado... el/la representante

MÉDICO

Dr/Dra.....

He informado a este/a paciente, y/o a su representante legal, del propósito y naturaleza del procedimiento descrito, de sus posibles riesgos, de las alternativas disponibles, y de las consecuencias previsibles en caso de no realización, dejando constancia de ello en la historia clínica. Asimismo, se le preguntó sobre posibles alergias, la existencia de otras enfermedades o cualquier otra circunstancia patológica personal que pudiera afectar o condicionar la realización de este procedimiento/acto asistencial. Se incorpora este documento a la historia clínica del paciente.

En..... a de De 20....

Firma, nº de colegiado

Anexo 3. Cuestionario primera visita

1. DATOS DEMOGRÁFICOS

APELLIDOS: NOMBRE:

DNI:

Fecha de Nacimiento: dd/mm/año

Nº de identificación (ID del centro – N°):

Fecha de Consulta: dd/mm/año

Ocupación principal actual:

Sexo: M F Talla: Peso:

Nivel Educativo: Educación Primaria Enseñanza Secundaria Formación Profesional

Universitario Licenciatura Estudios de Postgrado

2. RESUMEN HISTORIA MÉDICA

¿Durante el último año ha notado alguno de estos síntomas?

Empeoramiento de la tos
Ronquera persistente

Espustos sanguinolentos
Pérdida inexplicada de peso

- En caso afirmativo, ¿ha visitado a su médico por esto? No Sí
 - o ¿Qué tipo de médico?
 - o ¿Actualmente presenta estos síntomas? No Sí

¿Cuándo se realizó usted la última radiografía de tórax? Nunca

- ¿Dónde se la hizo?

¿Cuándo se realizó usted la última TC (escáner) de tórax? Nunca

- ¿Dónde se la hizo?

ANTECEDENTES PERSONALES DE SALUD

¿Ha padecido alguna de las siguientes enfermedades?

| Cáncer (especifique el tipo o el órgano por favor) | No Sí No sé | Fecha del diagnóstico: | |
|--|--------------------|------------------------|--|
| Neumonía | No Sí No sé | | |
| Asma | No Sí No sé | ¿TRATADO? No Sí | |
| Enfisema o EPOC | No Sí No sé | ¿TRATADO? No Sí | |
| Bronquiectasias | No Sí No sé | | |
| Hipertensión arterial | No Sí No sé | ¿TRATADO? No Sí | |
| Dislipemia | No Sí No sé | ¿TRATADO? No Sí | |
| Infarto de miocardio | No Sí No sé | Fecha: | |
| Angioplastia o Bypass | No Sí No sé | Fecha: | |
| Angina de pecho | No Sí No sé | | |
| Ictus | No Sí No sé | Fecha: | |
| Enfermedad vascular | No Sí No sé | | |
| Diabetes | No Sí No sé | ¿TRATADO? No Sí | |
| Úlcera de estómago | No Sí No sé | | |
| Enfermedad hepática | No Sí No sé | | |
| Enfermedad renal | No Sí No sé | | |

HISTORIA FAMILIAR

¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de pulmón?

No Sí No sé

¿Tiene antecedentes familiares de EPOC?

No Sí No sé

¿Tiene antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz (Hombres < 55 o mujeres < 65)?

No Sí No sé

¿Tiene antecedentes familiares de apneas del sueño?

No Sí No sé

3. ANTECEDENTES DE EXPOSICIÓN

HISTORIA SOBRE EL HÁBITO DE FUMAR

¿Algún familiar suyo es fumador? No Sí

¿Vive usted actualmente con una persona fumadora? No Sí

¿Qué tipo de tabaco u otras sustancias parecidas al tabaco, ha fumado o usado usted? (Puede señalar más de una o todas)

cigarrillos puros pipa marihuana tabaco de mascar

¿Fuma puros?: Todos los días A veces Nunca

¿Fuma en pipa?: Todos los días A veces Nunca

¿Fuma marihuana?: Todos los días A veces Nunca



¿Ha fumado al menos 100 cigarrillos en toda su vida? No Sí

¿A qué edad comenzó usted a fumar regularmente?

¿En el último mes ha fumado usted, aunque fuera solamente una calada? No Sí

» Si lo ha hecho, ¿cuántos cigarrillos fuma al día actualmente?

» Si no, ¿en qué fecha fumó el último cigarrillo? / /

Exfumadores

¿Cuántos cigarrillos aproximadamente fumaba al día?

¿Durante cuántos años fumó esta cantidad?

¿A qué edad dejó de fumar?

Fumadores actuales

¿Cuánto tarda en fumar su primer cigarrillo después de despertarse?

5 m < ½ hora > ½ hora > 1 hora

¿Encuentra difícil abstenerse de fumar en sitios donde está prohibido? No Sí

¿A qué cigarrillo odiaría más renunciar? El primero de la mañana Cualquier otro

¿Cuántos cigarrillos fuma al día? < 10 11-20 21-30 > 30

¿Fuma más durante las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día?

No Sí

¿Fuma cuando está tan enfermo que pasa en la cama la mayor parte del día? No Sí

¿Cuántos años lleva fumando? _____

¿Ha intentado dejar el tabaco recientemente? No Sí

¿Ha intentado alguna vez dejar de fumar? No Sí

¿Cuántas veces lo ha intentado? _____

En el último año, ¿cuántas veces ha disminuido el número de cigarrillos durante por lo menos 24 horas? _____

¿Está pensando seriamente en dejar de fumar? No Sí

¿Su médico le ha recomendado que deje de fumar? No Sí

¿Ha recibido información sobre Deshabitación tabáquica? No Sí

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

¿Ha estado usted expuesto alguna vez al amianto? No Sí

Año en el que comenzó su exposición al amianto _____

¿Ha trabajado en alguno de estos empleos?

- Producción de productos con asbestos
- Reparación de automóviles
- Construcción o Demolición
- Astilleros
- Minería
- Industria Química o Nuclear
- Mantenimiento de edificios

- Industria del calzado
- Altos hornos
- Cantería
- Carpintería

¿Ha medido los niveles de radón en su casa? No Sí
En caso afirmativo, ¿conoce el valor de la medición? _____

EXPOSICIÓN PASIVA EN EL TRABAJO

¿Ha trabajado durante más de un año en algún empleo donde estuviera permitido fumar? No Sí

EXPOSICIÓN PASIVA EN EL HOGAR

¿Fumaba alguien en su casa cuando usted era menor de 18 años? No Sí
¿Estaba permitido fumar dentro de casa? No Sí
Vive actualmente con alguien fumador/a? No Sí
¿Después de los 18 años, ha fumado alguien en casa? No Sí
¿Durante cuántos años ha convivido con fumadores? _____

Anexo 4. Cuestionario visita de seguimiento

APELLIDOS:

NOMBRE:

DNI:

Fecha de Nacimiento: dd/mm/año

Nº de identificación (ID del centro – Nº):

Fecha de Consulta: dd/mm/año

DATOS DE SALUD

¿Durante el último año ha notado alguno de estos síntomas?

Empeoramiento de la tos Esputros sanguinolentos Ronquera persistente Pérdida inexplicada de peso

En caso afirmativo, ¿ha visitado a su médico por esto?

No Sí

¿Actualmente tiene alguno de estos síntomas?

No Sí

¿Cuándo se realizó usted la última radiografía de tórax? _____

¿Cuándo se realizó usted la última TC (escáner) de tórax? _____

¿Ha precisado hospitalización durante el último año?

En caso afirmativo

¿Cuál fue el motivo del ingreso?

¿Ha sido usted diagnosticado de algún tipo de cáncer durante el último año? _____

¿En qué fecha? _____

¿De qué tipo?

No Sí

¿Ha tenido que acudir a urgencias en el último año?

No Sí

¿Ha tenido algún problema de salud recurrente en el último año?

No Sí

TABAQUISMO

¿En el último mes ha fumado usted, aunque fuera solamente una calada?

No Sí

¿Cuánto fuma actualmente? _____

De lo contrario, ¿Cuándo fumó su último cigarrillo? dd/mm/año

Actualmente fuma puros: Todos los días A veces Nunca

Actualmente fuma pipa: Todos los días A veces Nunca

Actualmente fuma marihuana: Todos los días Algunos días Nunca

Desde su primera TC para detección de Nódulo pulmonar, ¿ha intentado dejar de fumar en alguna ocasión?

No Sí

¿Desde la realización de su primera TC de pulmón, ha empleado algún método de deshabitación tabáquica? (marque aquellos que haya utilizado)

- Material de Autoayuda (folletos informativos, internet...)
- Programas de Deshabitación
- Tabáquica en consulta médica
- Deshabitación tabáquica vía telefónica
- Grupos de Apoyo
- Tratamiento sustitutivo con nicotina (parches, chicles...) Zyntabac
- Champix Hipnosis Acupuntura

¿Está usted pensando seriamente en dejar de fumar?

- No se plantea dejar de fumar
- Sí, en los próximos 30 días
- Sí, en los próximos 6 meses

¿Ha recibido consejos para dejar de fumar recientemente? No Sí

Anexo 5. Criterios de inclusión de los centros participantes

- Centro médico acreditado con **equipo multidisciplinar** que incluya, como mínimo:
 - Radiología
 - Neumología
 - Oncología Médica y Radioterápica
 - Anatomía Patológica
 - Cirugía torácica
 - Gestor/a de casos
- Unidad o consulta de **deshabitación tabáquica**.
- Seguimiento longitudinal que abarque el protocolo completo y proporcione todas las intervenciones tanto diagnósticas como terapéuticas necesarias, incluyendo:
 - Pruebas de imagen (TC de baja dosis y PET-TC)
 - Pruebas funcionales respiratorias
 - Técnicas diagnósticas invasivas (Broncoscopia y BAG guiada por TC)
 - Cirugía torácica (Diagnóstica y Resección)
 - Oncología médica y radioterapia
- **Coordinación del proyecto.**

Será preciso contar con un/a responsable del centro hospitalario y del área de atención primaria de referencia, así como de un/a coordinador/a del programa responsable de la obtención y custodia de consentimientos informados, base de datos, atención al paciente, y garante del seguimiento.

- **Cumplimiento de los criterios de inclusión:**

-

Edad entre 50 y 75 años
con consumo de al menos 20 paquetes año o
Abstinencia < 15 años.

- **Protocolo estándar de adquisición de imagen:**

TC Multidetector de al menos 16 detectores (cortes de 1 mm con incrementos de 0.7 mm) y una dosis efectiva de entre 1-3 mSv en función del peso del individuo.

Cumplir con el protocolo de evaluación del nódulo pulmonar, manejo de positivos, monitorización de falsos positivos y registro de iatrogenia.

Uso de volumetría para determinar crecimiento de un nódulo de interés.

- **Evaluación informatizada del nódulo pulmonar.**

- **Participación activa en el registro nacional de CASSANDRA.**

Cumplimentación de los ítems en la base de datos del registro nacional y envío de imágenes anonimizadas a una base de datos centralizada.

Opcional

- Uso de modelos de riesgo para optimizar la probabilidad pretest de detectar cáncer de pulmón y otros factores de riesgo (p.ej., enfisema o EPOC).
- Uso de dosis de radiación < 1 mSv por TC en todos los participantes.
- Uso de un sistema informático para la creación de informes estructurados, detección automática, y optimización de las mediciones.
- Participación activa en la seroteca de CASSANDRA.

ANEXO 6. Variables base de datos

Ver Excel anexo.

Anexo 7. Informe de TC de Tórax de Cribado

Exploración realizada: TC de tórax de Cribado Tipo de estudio:

Inicial / Screening anual / Seguimiento

Estudios previos:

Inicial:

Previo:

Tipo de estudio:

Baja dosis / TC de tórax estándar Informe:

Nódulos pulmonares:

- Sí / No
- Número
- Características:

1. Nódulo 1:

Central / Periférico:

Localización:

Lóbulo:

Serie / Imagen:

Distancia a la pleura (mm):

Márgenes: Lisos / Lobulados / Espiculados Atenuación: No calcificado / Calcificado / Grasa

Densidad: Sólido / Parcialmente sólido / Vidrio deslustrado Volumen del componente sólido (mm³):

Variantes:

Tamaño (media de Ø máximos en el plano más representativo) del componente sólido (mm):

Tamaño global en nódulos subsólidos (mm):

Evolución (VDT):

Diagnóstico de presunción: benigno, maligno, indeterminado

2. Nódulo 2:

Central / Periférico:

Localización:

Lóbulo:

Serie / Imagen:

Distancia a la pleura (mm):

Márgenes: Lisos / Lobulados / Espiculados Atenuación: No calcificado / Calcificado / Grasa

Densidad: Sólido / Parcialmente sólido / Vidrio deslustrado Volumen del componente sólido (mm³):

Variantes:

Tamaño (media de Ø máximos en el plano más representativo) del componente sólido (mm):

Tamaño global en nódulos subsólidos (mm):

Evolución (VDT):

Diagnóstico de presunción: benigno, maligno, indeterminado

3: Nódulo 3:

Central / Periférico:

Localización:

Lóbulo:

Serie / Imagen:

Distancia a la pleura (mm):

Márgenes: Lisos / Lobulados / Espiculados Atenuación: No calcificado / Calcificado / Grasa

Densidad: Sólido / Parcialmente sólido / Vidrio deslustrado Volumen del componente sólido (mm³):

Variantes:

Tamaño (media de Ø máximos en el plano más representativo) del componente sólido (mm):

Tamaño global en nódulos subsólidos (mm):

Evolución (VDT):

Diagnóstico de presunción: benigno, maligno, indeterminado

Otros hallazgos:

Parénquima:

Enfisema: Sí No

Tipo: Paraseptal Centrolobulillar Panlobulillar

Extensión: Leve Moderada Grave (según Fleischner)

Enfermedad pulmonar intersticial: Sí No

Coronarias:

Calcificación: Sí No

CAC Score:

Mediastino:

Pleura:

Abdomen superior:

Estructuras óseas:

Conclusión:

Seguimiento: No 1 mes 3 meses 6 meses 12 meses

