

---

## Treball Fi de Grau

*Participación de la población española de alto riesgo en el cribado de cáncer de pulmón: una cohorte de seguimiento.*

*Elke Herranz Almirall*

---



Aquest TFG està subject a la licència [Reconeixement-  
NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Este TFG está sujeto a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0  
Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This TFG is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC  
BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



TRABAJO DE FIN DE GRADO

# Participación de la población española de alto riesgo en el cribado de cáncer de pulmón: una cohorte de seguimiento.

Grado en Medicina

**Autor:** Elke Herranz Almirall

**Fecha de presentación:** 26/04/2020

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

# ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS .....	11
HIPÓTESIS .....	11
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	12
CONTEXTO.....	12
PARTICIPANTES .....	15
VARIABLES.....	16
SESGOS .....	19
TAMAÑO MUESTRAL.....	20
MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	22
LIMITACIONES Y FORTALEZAS.....	24
IMPLICACIONES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	25
ANEXOS.....	31
ANEXO I .....	32
ANEXO III .....	34
ANEXO IV .....	35
ANEXO V .....	38
ANNEXO VI.....	39
ANEXO VII .....	42
ANEXO VIII.....	46
ANEXO IX.....	47

## RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de pulmón (CP) es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, justificada en gran parte por un diagnóstico en estadios avanzados. Fruto de una necesidad imperiosa de reducir la mortalidad, el cribado de CP ha sido un ámbito importante de estudio en las últimas décadas. Son varios los estudios que demuestran la reducción de la mortalidad asociada al CP mediante la tomografía computarizada de baja dosis en la población de alto riesgo, por lo que se hace evidente la relevancia de plantear la implementación de un cribado en Europa. El objetivo principal de este estudio es evaluar la aceptabilidad de participación del cribado de CP en la población española de alto riesgo.

**Métodos:** Es un estudio de cohorte de seguimiento, prospectivo, multicéntrico (cinco centros de atención primaria) de 5 años de duración con inclusión consecutiva y con seguimiento a los 0, 1 y 4 años. Los criterios de inclusión incluyen sujetos de ambos sexos entre 55 y 74 años, fumadores o exfumadores y sin historia previa de CP con un riesgo  $\geq 2\%$  de padecer CP según la calculadora de riesgo PLCOm2012. Durante el período de reclutamiento se incluyen 700 participantes. Evalúa la aceptación de participación en el cribado de CP y valora el impacto psicológico y calidad de vida de los sujetos que se adhieren. Se estiman posibles factores demográficos y socioeconómicos que pueden determinar una mayor o menor adherencia. Se considera aceptable una participación  $\geq 60\%$  de todos los sujetos invitados a participar. Se realizará una prueba de contraste de hipótesis de una proporción mediante una prueba z, y se calculará el riesgo relativo de finalizar en función del brazo al que pertenecen.

**Discusión:** Es el primer estudio multicéntrico español que determina el porcentaje de participación en un cribado de CP. Permite predecir la viabilidad del programa en la población española de alto riesgo, un punto fundamental a tener en cuenta para garantizar una exitosa implementación. Además, los resultados obtenidos agregarán nuevos conocimientos que permitan conocer posibles factores modificables para mejorar y conseguir la máxima participación y adherencia posible.

## RESUM

**Antecedents:** El càncer de pulmó (CP) és la primera causa de mort per càncer a nivell mundial, justificada en gran part per un diagnòstic en estadis avançats. Fruit d'una necessitat imperiosa de reduir la mortalitat, el cribratge de CP ha sigut un àmbit important d'estudi en les últimes dècades. Són varis els estudis que demostren la reducció de la mortalitat associada al CP mitjançant la tomografia computeritzada de baixa dosis en la població d'alt risc, pel que es fa evident la rellevància de plantejar la implementació d'un cribratge a Europa. L'objectiu principal d'aquest estudi és avaluar l'acceptabilitat de participació del cribratge de CP en la població espanyola d'alt risc.

**Mètodes:** És un estudi de cohort de seguiment, prospectiu, multicèntric (cinc centres d'atenció primària) de 5 anys de duració amb inclusió consecutiva i amb seguiment als 0, 1 i 4 anys. Els criteris d'inclusió inclouen subjectes d'ambdós sexes entre 55 i 74 anys, fumadors o ex fumadors i sense història prèvia de CP amb un risc  $\geq 2\%$  de patir CP segons la calculadora de risc PLCOm2012. Durant el període de reclutament s'inclouen 700 participants. Avalua l'acceptació de participació en el cribratge de CP i valora l'impacte psicològic i qualitat de vida dels subjectes que s'hi adhireixen. S'estimen possibles factors demogràfics i socioeconòmics que poden determinar una major o menor adherència. Es considera acceptable una participació  $\geq 60\%$  de tots els subjectes convidats a participar. Es realitzarà una prova de contrast d'hipòtesis d'una proporció mitjançant una prova z, i es calcularà el risc relatiu de finalitzar en funció del braç al que pertanyin.

**Discussió:** És el primer estudi multicèntric espanyol que determina el percentatge de participació en un cribratge de CP. Permet predir la viabilitat del programa en la població espanyola d'alt risc, un punt fonamental a tenir en compte per garantir una exitosa implementació. A més a més, els resultats obtinguts agregaran nous coneixements que permetin conèixer possibles factors modificables per millorar i aconseguir la màxima participació i adherència possible.

## ABSTRACT

**Background:** Lung cancer (LC) is the leading cause of cancer death worldwide, justified in part because of its diagnose at very advanced stages. Due to an imperative need of reducing mortality, LC screening has been an important area of study in recent decades. Several studies prove the reduction of mortality associated to LC through low-dose computed tomography in the high-risk population; so that the relevance of considering the implementation of screening in Europe is becoming evident. The main objective of this study is to evaluate the level of acceptability of participating in LC screening in the Spanish high-risk population.

**Methods:** It is a 5-year follow-up, prospective, multicenter (five primary care centers) cohort study with consecutive inclusion and follow-up after 0, 1 and 4 years. The inclusion criteria include subjects of both sexes, between 55 and 74 years old, smokers or ex-smokers with no previous LC history with a risk  $\geq 2\%$  of suffering from LC according to the risk calculator PLCOm2012. Throughout the recruitment period, 700 participants are included. It evaluates participation acceptance in LC screening and assesses the psychological impact and quality of life of the subjects who decide to join. Possible demographic and socio-economic factors are estimated that might determine greater or lesser adherence. A participation level of  $\geq 60\%$  of all subjects invited to participate will be considered as acceptable for these purposes. A hypothesis-contrast test of a proportion will be carried out with a z-test, and the relative risk of completion shall be calculated according to the arm to which they belong.

**Discussion:** This is the first Spanish multicenter study that determines the percentage of participation in a LC screening. It allows predicting the viability of the program in the high-risk Spanish population, a fundamental point to bear in mind to guarantee a successful implementation. Additionally, the results obtained will add new knowledge which will allow to get to know possible modifiable factors in order to improve and achieve the maximum participation and adherence possible.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) es responsable de 1,6 millones de muertes al año, siendo la causa más común de muerte por cáncer a nivel mundial (1,2) y en Europa (3,4), dónde la supervivencia relativa a los 5 años es del 12% (2). Una de las principales causas que justifica tan baja supervivencia es el retraso en el diagnóstico, teniendo característicamente un inicio asintomático, que se descubre en etapas avanzadas (1,2,5). El 70% es diagnosticado en estadios avanzados cuando ya es mayoritariamente incurable (2). Por el contrario, la supervivencia relativa a los 5 años en pacientes diagnosticados en estadios iniciales (I-II) puede ser de hasta el 75%, especialmente en pacientes sometidos a resección quirúrgica (2). Es relativamente raro antes de la quinta década de vida, viéndose más afectados los hombres que las mujeres (1). Si bien las tasas de incidencia y mortalidad en los hombres están disminuyendo o estabilizándose en muchos países europeos, en las mujeres, quienes adquirieron el hábito tabáquico más tarde, siguen aumentando en Europa (3). Según cifras del año 2018, es la segunda neoplasia en frecuencia en el caso de los hombres (por detrás del cáncer de próstata) y la tercera en mujeres (por detrás del cáncer de mama y colorrectal) y de forma global (4).

Se conocen distintos factores de riesgo, y aunque el uso activo de tabaco se posiciona como la exposición más íntimamente relacionada (80% –90% de CP causados por éste), sólo alrededor del 15% de fumadores desarrollan CP, lo que sugiere una susceptibilidad genética (1,6) y una larga lista de otros factores de riesgo que desempeñan un papel importante en esta enfermedad. La estrecha relación entre el tabaco y el CP se ha establecido firmemente, es el principal factor de riesgo para su desarrollo y además el que se relaciona más con su mortalidad (6). El humo del tabaco contiene más de 50 carcinógenos conocidos (6).

La intensidad y duración del fumar juegan un papel primordial, además de factores como la exposición al radón o al asbesto, actuando este último sinérgicamente con el tabaco y asociándose a tasas más altas de malignidad pulmonar que cualquiera de estos factores por sí solos. También se ha visto asociada la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o

enfisema, bronquitis crónica y fibrosis pulmonar (6-10). Parece haber mayor riesgo si existen antecedentes familiares, un pariente de primer grado con CP o un diagnóstico de cáncer a una edad temprana (1). Existe mayor riesgo entre los pacientes que sobreviven al CP, linfomas, cánceres de cabeza y cuello o cánceres relacionados con el tabaquismo como el de vejiga, y también quienes son tratados previamente con irradiación torácica o agentes alquilantes (6). Es decir, la incidencia de CP aumenta sobre todo con la edad y la duración del tabaquismo, así como con la presencia de otros factores de riesgo como la EPOC o el enfisema, siendo estos dos últimos de los mayores predictores de CP (7-10).

El cribado de CP ha sido un ámbito importante de estudio en las últimas dos décadas, adquiriendo cada vez mayor importancia (11) y es fruto de una necesidad imperiosa de reducir la mortalidad por CP. El objetivo de éste es identificar la enfermedad oncológica en su etapa temprana, siendo entonces potencialmente curable y permitiendo reducir así la mortalidad asociada.

Hasta hace poco, no se disponía de un método eficaz de detección de CP pero recientemente, la tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) ha demostrado tener un impacto en la mortalidad. Son varios los estudios que se han llevado a cabo con el fin de investigar el papel de la TCBD y evaluar así la viabilidad para la detección del CP en la población de alto riesgo. Dentro de estos estudios se incluyen algunos como el NLST (12), ITALUNG (13), LUSI (3), MILD (14) y NELSON (15), que han demostrado que la detección de CP mediante un cribado en la población de alto riesgo podría detectar casos en fases tempranas y reducir la mortalidad asociada, así como la mortalidad global (6,7,11,15,16).

Cabe señalar uno de los mayores ensayos clínicos, el National Lung Screening Trial (NLST), que demostró una reducción del 20% en la mortalidad por CP con la TCBD anual en comparación con la radiografía de tórax y una disminución de la mortalidad global en un 6,7%, mediante un cribado en la población norteamericana considerada de alto riesgo (entre 55-74 años con historia mínima de tabaquismo de 30 paquetes-año) (1,12). Por otro lado, recientemente se han conocido los primeros resultados del estudio NELSON,



un ensayo clínico aleatorizado realizado en Europa, que muestra una reducción de la mortalidad del 51,4% a los 8 años de seguimiento mediante un cribado de CP con TCBD (15). Antes de conocer estos últimos resultados del NELSON, el NLST ya había servido para iniciar el cribado en EE.UU. y Canadá (8). Tras analizar todos estos estudios en conjunto, se hace evidente la relevancia de plantear la implementación de un cribado de CP en Europa (8).

Por un lado, los grandes beneficios potenciales del cribado mediante TCBD incluyen: reducción de la mortalidad por CP, mejora en la calidad de vida por la detección temprana y detección de una enfermedad que no sea CP y que requiera tratamiento (5,6,17). Por otro lado, los posibles riesgos incluyen: resultados falsos positivos (FP) que conllevan pruebas y procedimientos invasivos innecesarios, un mayor coste y una menor calidad de vida debido a la angustia mental (13), así como también resultados falsos negativos (FN) que pueden retrasar o prevenir el diagnóstico y el tratamiento. Asimismo, puede darse la detección inútil de tumores agresivos donde no se observan beneficios significativos de supervivencia mediante la detección, o un sobrediagnóstico de enfermedad indolente que nunca habría perjudicado al paciente y que el hallazgo obliga a someterse a una terapia innecesaria (17). A mayor abundamiento, resultados indeterminados que conducen a pruebas adicionales y por último y no menos importante, la exposición a la radiación por TCBD (17). Las personas con varias comorbilidades pueden tener mayor riesgo que aquellas con pocas o ninguna (6,8).

La Unión Europea (UE) hizo una declaración a partir de la evidencia disponible, posicionándose a favor de un programa de cribado de CP con TCBD y refirió que la planificación para la implementación debería comenzar en Europa cuanto antes (8,18). Al mismo tiempo, advierte que antes de dicha implementación siguen existiendo varias cuestiones que deben ser abordadas, entre ellas la optimización del reclutamiento de la población a cribar, especialmente para la identificación de sujetos de alto riesgo (13,17-19). Estima necesario utilizar un enfoque de estratificación de riesgo para futuros programas de cribado, garantizando así una aplicación segura y exitosa (8).

Un objetivo esencial de cualquier protocolo de cribado es identificar las poblaciones que tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad, y aunque en este caso la edad y el hábito tabáquico son los mayores factores de riesgo establecidos, no son los únicos. Como se ha comentado anteriormente, otros factores ambientales y genéticos también parecen estar implicados (6). De forma independiente, o mediante sinergias los mismos pueden ser elementos relevantes y necesarios como criterios de inclusión. En otro orden de cosas, también resulta incierto el límite de edad en el que el cribado ya no es apropiado (6). Otra área específica que todavía requiere un mayor desarrollo y consideración, es la integración de dejar de fumar en los programas de detección de CP (20). Dejar de fumar o incluso la reducción de la cantidad de cigarrillos fumados diariamente ha demostrado reducir el riesgo (1), por lo que es evidente que todo cribado debe tener asociado un programa de deshabituación tabáquica (3,9). A largo plazo, la prevención primaria, más que la secundaria, supone la estrategia más eficaz para reducir las dramáticas cifras de mortalidad del CP; no fumar constituye la mejor estrategia preventiva en CP.

La UE sugiere que cada país debería centrarse en decidir el mejor método de predicción de riesgos para la identificación y reclutamiento de la población de alto riesgo (8,18); el *National Comprehensive Cancer Network* considera razonable utilizar un modelo de predicción de riesgo estadístico. Para dar respuesta a esta cuestión, y con el objeto de homogeneizar y mejorar el reclutamiento de la población a estos efectos, se han creado diversos modelos de calculadoras de riesgo que pretenden identificar a la población que se beneficiaría de un cribado, a partir de una estratificación en función de los diferentes niveles de riesgo (6,21). Si bien dichas calculadoras son útiles a la hora de cuantificar el riesgo de forma objetiva, no es menos cierto que no han sido utilizadas en los recientes estudios (1) como el NLST o el NELSON, los cuales solamente han tenido en cuenta los factores edad e historia tabáquica. Se ha demostrado que la selección de individuos para la detección basada en modelos precisos de predicción del riesgo de CP es significativamente más sensible y eficiente en la detección de CP y salvarían más vidas, ya que lleva a un menor número de individuos a los que cribar, identificando a la vez un

mayor número CP y con mayor valor predictivo positivo (21). Un ejemplo de estas calculadoras sería la PLCO, un modelo basado en la incidencia de CP a 6 años y que consta de cuatro variables relacionadas con el tabaco, como la intensidad y duración de la adicción entre otros, y siete variables independientes del tabaco como la edad, raza/etnia, estado socioeconómico, EPOC, antecedentes familiares de CP, etc. (21).

A la luz de lo anterior, los efectos colaterales de la detección mediante TCBD incluyen FN y FP (más del 90% de los nódulos detectados son benignos), exposición a radiación, sobrediagnóstico, detección inútil de enfermedades agresivas, ansiedad, pruebas innecesarias, complicaciones derivadas del examen diagnóstico y costes financieros (1,6). Aun así, la evidencia disponible es firme e indica que la reducción de la mortalidad mediante el cribado de CP supera los posibles riesgos (1).

Es innegable, en vista de la evidencia de los resultados, que una prevención diferente de la que se ha venido realizando hasta ahora es necesaria. El cribado mediante TCBD es a día de hoy, la opción que mayores beneficios comporta, aunque no exenta de potenciales riesgos. No hay que dejar de lado que es necesario realizarlo en la justa medida y a una población previamente bien escogida (19). Los daños físicos se pueden reducir asegurando que sólo los pacientes con un riesgo suficientemente alto de desarrollar CP van a ser examinados. El papel de las calculadoras sería esencial a estos efectos, ya que permitirían seleccionar previamente a la población de alto riesgo, dirigiendo así el cribado a aquellos que más pueden beneficiarse al menor coste y con los menores efectos secundarios posibles. Como consecuencia de ello, se proporcionarían tasas de detección más altas, aumentando los beneficios en relación a los riesgos resultantes de la detección mediante TCBD. Cabe decir, que solamente debe recomendarse en individuos seleccionados siempre y cuando sean potenciales candidatos para el tratamiento definitivo, en otras palabras, cuando el tratamiento tenga vocación curativa.

En definitiva, una vez la muestra está correctamente seleccionada, es de especial importancia y a la vez necesario un previo acuerdo con el paciente, haciéndolo participe de la decisión de incluirle en un programa de cribado. Así

pues, en vista de lo anterior es esencial dar un paso atrás y conocer en primer lugar el nivel de aceptabilidad que tendría un programa como el expuesto previamente en la población española. Huelga decir que el paciente debe conocer no sólo los posibles beneficios de incluirse en un cribado de CP, sino también los posibles efectos colaterales que se podrían derivar del mismo para poder tomar una decisión fundamentada y debidamente argumentada. Este trabajo pretende así dar respuesta al nivel de aceptabilidad y participación que tendría una prueba de cribado de CP en la población española de alto riesgo por considerarlo un elemento primordial, ya que se trata de una condición *sine qua non* para la viabilidad de implementación del propio programa.

## **OBJETIVOS**

### **Primario:**

Conocer el nivel de participación en una prueba de cribado de CP en la población española de alto riesgo.

### **Secundarios:**

- Conocer el impacto psicológico que supone participar en un cribado de CP.
- Determinar el número y estadio de los tumores detectados en el cribado de CP.

## **HIPÓTESIS**

### **Primaria:**

El cribado de CP tendría como mínimo un 60% de participación en la población española de alto riesgo.

### **Secundarias:**

El impacto que comporta participar en un cribado de CP no empeora la calidad de vida psicológica de los participantes.

El estadio de los tumores detectados en una prueba de cribado de CP es menor que en la población general que no participa en este programa.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio de cohorte de seguimiento, observacional, longitudinal y multicéntrico de 5 años de duración, con el objetivo principal de evaluar el nivel de participación en un cribado de CP en la población española de alto riesgo. De la población seleccionada e invitada al estudio, se considerará aceptable una participación de al menos un 60%. Se contabilizará como participación, aquel sujeto que acepte participar en el brazo de cribado y acuda a todas las sesiones hasta finalizar el estudio, el cual tiene una duración de cuatro años.

## **CONTEXTO**

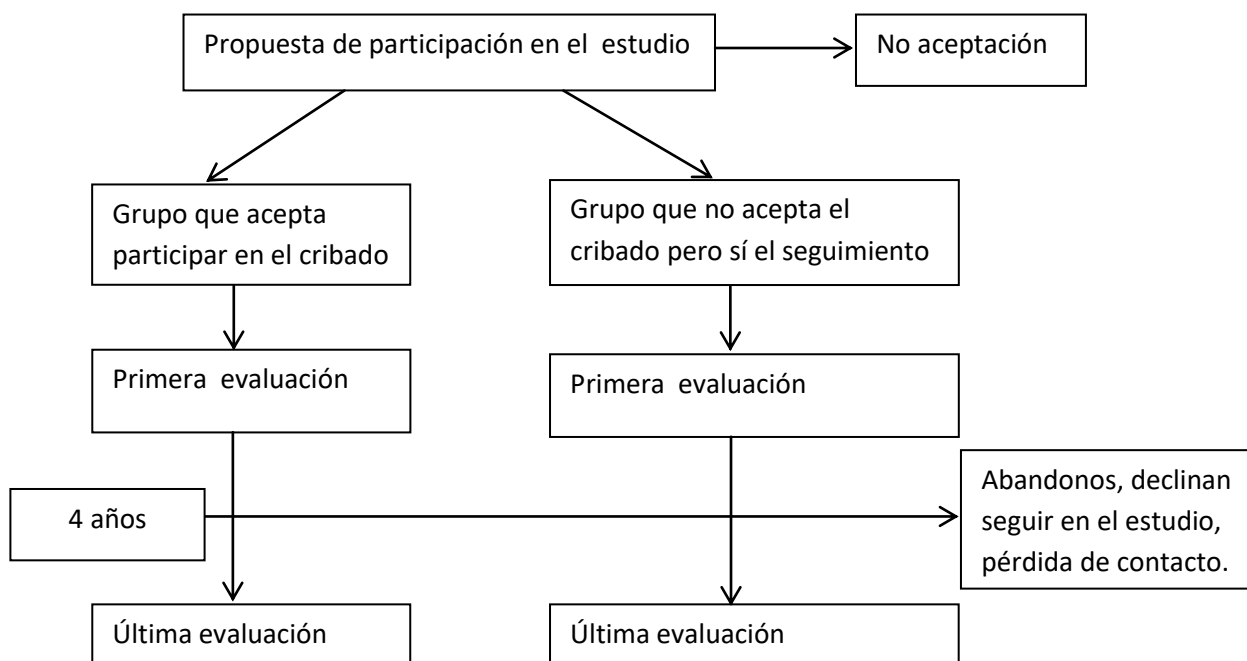
El estudio se llevará a cabo en cinco centros de atención primaria (CAP) situados en la provincia de Barcelona (España), que son los siguientes: CAP Sarrià, CAP Eixample, CAP Barceloneta, CAP Sant Just Desvern y CAP Sant Sadurní d'Anoia.

Los sujetos reclutados serán personas de ambos sexos entre 55 y 74 años, fumadores o exfumadores y sin historia previa de CP, llevándose a cabo de octubre de 2020 a septiembre de 2021. Los participantes deberán tener al menos un 2% de riesgo de CP a 6 años vista, según estimaciones del modelo validado PLCOm2012 (22). Las variables de riesgo que se miden mediante este modelo son las siguientes: edad, raza, nivel educativo, índice de masa corporal (IMC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), antecedentes de cáncer (cualquier tipo), antecedentes familiares de CP, condición de fumador, carga tabáquica medida con el número de cigarrillos al día, duración de la exposición y años desde que dejó de fumar, en caso de exfumadores.

El paciente será informado verbalmente por parte del médico de atención primaria del estudio a realizar y se le proporcionará la Hoja de Consentimiento Informado (HCI) que deberá entregar firmada para ser incluido en el estudio, en caso de aceptar que sus datos sean utilizados de forma anonimizada.

El periodo de reclutamiento, teniendo en cuenta la muestra necesaria, será de un año, incluyendo los pacientes en orden de aparición y de forma consecutiva, a medida que vayan consultando a los diferentes CAPs seleccionados para llevar a cabo el estudio. Se hará de esta forma con el fin de disminuir los posibles sesgos de selección. En caso de bajo reclutamiento, se considera la posibilidad de publicitar el estudio y aumentar el número de CAPs (previa aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica [CEIC] de referencia, en ambos casos).

Se trata de una cohorte autoasignada, por lo que serán los propios pacientes quienes deberán decidir en cuál de los dos grupos quieren participar, después de conocer su condición de alto riesgo de padecer cáncer de pulmón: se les propondrá escoger entre participar en un grupo de cribado de CP o en un grupo de seguimiento con el médico de cabecera. Para que la decisión sea razonada, previamente deberán haber leído atentamente la hoja de información (HI) al paciente, en la que se detalla en qué consisten las dos posibles opciones y los posibles riesgos y beneficios de cada una (23), así como *timings* y tiempo de duración. El rechazo a cualquier tipo de participación será registrado.



Aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión (CI) y de exclusión (CE), y acepten participar en el estudio, serán seleccionados y acudirán a una primera visita. En este primer encuentro, ambos brazos deberán

cumplimentar la Escala de calificación de ansiedad de Hamilton (HAM-A) y el Cuestionario SF-36 para medir el nivel de ansiedad y calidad de vida relacionada con la salud respectivamente.

Finalmente, los pacientes del grupo de cribado, serán examinados mediante tomografías computarizadas de baja dosis (TCBD) en el siguiente orden de tiempo: al inicio del estudio (T0), al año (T1) y a los 4 años (T4) del inicio. Las pruebas de imagen se realizarán en los distintos hospitales de referencia en función de cada CAP. Por lo tanto, el periodo de seguimiento de estas dos cohortes constará de un total de 4 años, desde el momento de inicio del estudio en cada paciente. Se citará al participante en un primer momento para entregar la HCI y pasar los diferentes cuestionarios que hacen referencia al nivel de ansiedad y calidad de vida por primera vez, con tal de conocer el nivel basal. A medida que el estudio avance en el tiempo y se vayan sometiendo a las distintas pruebas de imagen, se irán citando al mismo tiempo en la consulta de atención primaria para hacer un seguimiento, así como para detectar posibles efectos adversos o responder a necesidades de los sujetos. Ambos grupos deberán asistir a las mismas visitas en el CAP a los 0, 1, 2 y 4 años, pero el grupo de seguimiento no será sometido a TCBD ni a visitas en el hospital, únicamente hará un seguimiento por su médico de cabecera. A ambos grupos se les ofrecerá y recomendará participar en un programa de deshabituación tabáquica proporcionado por el mismo CAP. En la última visita con el médico de cabecera, se les volverá a pedir que formalicen los cuestionarios ya cumplimentados en la primera visita, de tal forma que se puedan detectar posibles diferencias tras haber llevado a cabo el estudio en cada uno de los grupos.

Serán contabilizados todos los posibles candidatos a los que se les haya propuesto participar, tanto los que acepten participar como los que no.

Para mejorar la adherencia al estudio de ambos grupos, todas las visitas irán precedidas de una llamada telefónica las semanas previas a modo de recordatorio.

Será el mismo médico de atención primaria quien recoja los datos obtenidos y haga el seguimiento de los participantes. Todos los datos y resultados serán

recogidos en un Cuaderno de recogida de datos (CRD), generando un registro para cada participante, siguiendo las normas de buena práctica clínica. La historia clínica, examen físico, analíticas sanguíneas, ECG, resultado de los TCBD, cuestionarios cumplimentados, efectos secundarios, etc. serán registrados en cada visita. El seguimiento de los pacientes se hará mediante llamadas telefónicas y visitas presenciales tanto en el CAP como en el hospital a lo largo de los 4 años (ver cronograma de ejecución en el anexo III). Una vez finalizado el estudio, se hará un seguimiento posterior de una serie de datos que serán recogidos de la base de datos de sus historias clínicas. Por ejemplo, controlar la detección de CP que pueda aparecer fuera de la franja de tiempo del estudio u otros tumores que puedan tener relación con la radiación recibida.

Toda la información recogida en papel y proveniente de las historias clínicas de los participantes, será registrada en una base de datos electrónica creada para este fin con intención de ser luego analizada.

## **PARTICIPANTES**

### **Población diana:**

Este estudio invita a participar a la población general de la provincia de Barcelona en un cribado para el diagnóstico precoz de CP. Personas entre 55 y 74 años que acudan a cinco CAPs de la provincia de Barcelona y que por sus condiciones y factores de riesgo tengan un alto riesgo de CP según un cálculo objetivo de riesgo individual, de acuerdo a la calculadora de riesgo disponible PLCom2012, dirigida a este ámbito y creada con este fin.

### **Criterios de inclusión:**

- Personas de ambos sexos entre 55 y 74 años.
- Sujetos con alto riesgo de sufrir CP, definido como riesgo  $\geq 2\%$  determinado mediante la calculadora de riesgo PLCom2012.
- Sujetos con una valoración funcional en la escala Karnofsky  $\geq 70$  puntos y/o en la clasificación ECOG grado 0 o 1.
- Personas capaces de entender y dispuestos a seguir los procedimientos del protocolo.



- Personas capaces de entender la HI y firmar la HCI en la visita de selección antes de que se lleve a cabo cualquier procedimiento específico del protocolo.
- Entrega de la hoja de consentimiento informado firmada.

**Criterios de exclusión:**

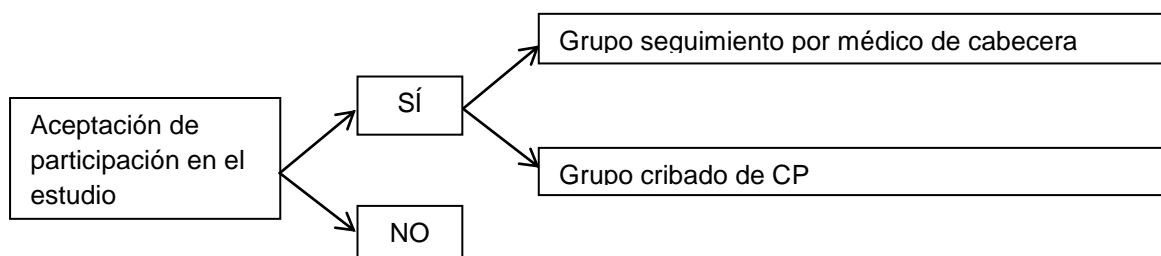
- Personas con historia personal de CP con o sin recidivas.
- Personas analfabetas incapaces de comprender y responder de forma adecuada los cuestionarios proporcionados durante el estudio.
- Personas con riesgo de muerte condicionado por otra/s enfermedad/es que limiten la supervivencia a menos de 5 años de vida.
- Mujeres fértiles con posibilidad de embarazo.
- Incapacidad para dar el consentimiento informado.

**VARIABLES**

**1. Variable exposición: Aceptación de la participación en el cribado de CP o en el grupo de seguimiento.**

La exposición es autoasignada, lo que es fundamental en este estudio. El punto clave es conocer a qué grupo quieren pertenecer los sujetos tras ser debidamente informados. Se dejará constancia de la elección del paciente. La exposición es triple: No participar en el estudio, participar en el grupo de cribado de CP o participar en el grupo de seguimiento. Se trata de la variable independiente, en este caso cualitativa nominal, de la que van a depender el resto de variables descritas más adelante:

- No participación → 0
- Grupo cribado de CP → 1
- Grupo seguimiento → 2



**2. Outcome principal: Proporción de sujetos que escogen y finalizan en el grupo de cribado.**

Pretende conocer la participación que tendría un programa de cribado en la población española. Se medirá mediante una variable cuantitativa discreta en forma de proporción.

Para contabilizar como participación, los sujetos deberán haber aceptado 1) participar en el estudio, 2) incluirse en el grupo de cribado y 3) participar en todas las sesiones hasta finalizar el estudio en el tiempo predeterminado de 4 años. Todo lo que quede fuera de esto, no se considerará dentro de esta proporción.

Se analizarán el conjunto de datos y finalmente, se darán los resultados en forma de porcentaje. Se define como “aceptable” una participación mínima en este brazo de un 60%.

Se realizará una prueba de contraste de hipótesis de una proporción mediante una prueba z, y se calculará el riesgo relativo (RR) de finalizar, que tienen los sujetos en función del brazo al que pertenecen.

**3. Outcome secundario: Impacto psicológico que supone participar en cada uno de los brazos.**

Este *outcome* se va a medir mediante la puntuación que se obtenga en los dos cuestionarios validados que se citan a continuación, tratándose de variables cuantitativas continuas.

- a. Cuestionario SF-36 para medir la calidad de Vida Relacionada con la Salud (ver anexo IV) (24).
- b. Escala de calificación de ansiedad de Hamilton (HAM-A) (ver anexo V) (25).

Se dará un valor en cada punto de seguimiento con los resultados que se vayan obteniendo de cada participante. De esta manera, se podrá obtener una curva que muestre la evolución y las diferencias en cuanto a calidad de vida y ansiedad, en función del brazo asignado. Se deberán cumplimentar estos cuestionarios justo al inicio del estudio y en la última visita antes de finalizar el estudio. Así pues, se observará si hay diferencias entre ambos

grupos y si existe afectación/ empeoramiento en estos ámbitos tras someterse a un programa de cribado.

Para ello se realizará un gráfico para cada uno de los cuestionarios. El eje de la "x" corresponderá al tiempo en años (T0 y T4) y el eje de la "y" a la puntuación de la escala en cuestión. Permitirá observar el comportamiento entre grupos (seguimiento y cribado). Se usará el valor promedio de todas las respuestas obtenidas en ese cuestionario de cada uno de los brazos, y el intervalo de confianza.

Resulta de relevancia medir estos resultados, dado que serán necesarios para tomar decisiones posteriores en cuanto a cómo encarar mejor un programa de cribado.

#### 4. **Outcome secundario: Detección de cáncer de CP en cada uno de los brazos.**

Para dar respuesta a este *outcome* se recogerán dos variables:

- Incidencia de CP detectados en cada uno de los grupos, en forma de variable cuantitativa discreta.

En primer lugar se cuantificará la incidencia de CP en cada uno de los grupos. Se recogerá el número de CP detectados en cada brazo mediante números absolutos. Para identificar las diferencias entre ambos grupos se calculará el porcentaje de personas detectadas en cada uno de ellos.

Se evaluará el riesgo de detección de CP en cada uno de los brazos, mediante el RR.

- Estadio de los CP al diagnóstico, en forma de variable cuantitativa continua.

Por otro lado, es importante conocer el estadio del tumor en el momento del diagnóstico, ya que es lo que condicionará principalmente la supervivencia del sujeto. Se describirá usando la última clasificación tumor, ganglio, metástasis (TNM). Se calculará el porcentaje de tumores detectados en los diferentes estadios en cada uno de los dos grupos para poder hacer una comparación.

## **5. Variables secundarias de interés: factores implicados en la participación y rechazo del cribado de CP.**

Para ello, se recogerán una serie de variables de ajuste cualitativas:

- Características demográficas y socioeconómicas implicadas en la adherencia al cribado (ver anexo VI).

Se considera importante tener en cuenta una serie de factores personales e individuales que pueden influir y condicionar la participación y adherencia a un programa de cribado. Para ello, se pretende conocer una serie de características demográficas y socioeconómicas que una vez finalizado el estudio, podrían permitir predecir en cierta medida la adherencia completa al cribado, así como los motivos de rechazo en la participación.

Se recogerán los datos mediante un cuestionario creado ad hoc en la primera visita en el CAP.

- Motivos y momento de rechazo en la participación en los dos brazos.

El momento y los motivos de rechazo en la participación serán recogidos de forma descriptiva señalando el mes, el año y la causa, en la medida de lo posible. Es decir, siempre y cuando el paciente quiera dar el motivo por el cual desea abandonar el estudio. Se quiere analizar por qué las personas abandonan y no llegan al final del estudio, lo que permitirá en un futuro adoptar medidas para que los sujetos abandonen menos.

Se realizará un gráfico que permita observar el comportamiento de cada uno de los brazos (cribado y seguimiento). El eje de la "x" corresponderá al tiempo que dure el estudio en meses y el eje de la "y" el porcentaje de abandonos.

## **POSIBLES SESGOS**

El entrevistador podría condicionar la aceptabilidad de participación, en función de la capacidad de persuasión del médico. Tratando de eliminar este efecto, será importante estandarizar la forma de presentación por parte de los profesionales. Así pues, todos ellos recibirán una formación sobre la forma y contenido de presentación del estudio a los sujetos.

La forma de selección de los sujetos podría afectar a los *outcomes* o variables descritas, dado que los pacientes que se incluyan serán solamente aquellos que acudan al CAP, por lo que el perfil del paciente puede divergir del que no acude o no precisa atención médica. Para ello no sólo se escogerán pacientes que vengan a las visitas programadas, sino que también se escogerán pacientes que consulten de forma urgente, quienes tal vez de forma habitual no llevan un seguimiento anual por su médico de cabecera.

Los pacientes que han sido informados por el médico de cabecera de ser sujetos de alto riesgo para padecer CP, pueden desarrollar conductas de evitación de riesgo (mayor demanda de servicios sanitarios y pruebas complementarias), debido a una percepción de riesgo elevada. Podría ser un factor de confusión de cara al número de diagnósticos de CP, además de condicionar la elección del brazo y adherencia. Con tal de tener un control sobre este aspecto, en el primer cuestionario que respondan al iniciar el estudio, se recogerá su estado “basal” relacionado con todos estos factores. Posteriormente se hará la comparativa para ver si la conducta ha cambiado.

## **TAMAÑO MUESTRAL**

Al ser un estudio piloto, no existen datos de referencia publicados acerca de la aceptabilidad de participación en un cribado de CP. Por este motivo, se ha comparado con cribados como el del cáncer de mama en España (usa también una prueba radiológica) (26) y el del cáncer de estómago en Asia (tumor similar en cuanto a pronóstico) (27). Con estos datos de referencia, finalmente se ha asumido que debería haber como mínimo un 60% de participación en éste.

El tamaño de la muestra del presente estudio se ha establecido teniendo en cuenta los objetivos y mediante una calculadora de tamaño muestral.

Una muestra aleatoria de 583 individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que se prevé que sea alrededor del 60%. Dado que se prevé un 20% de no aceptación, se supone que finalmente aceptará participar

el 80%. Por esta razón, se añade un 20% a esta muestra, dando una muestra total de 700 individuos.

El muestreo comprenderá población de áreas rurales y urbanas, con el propósito de obtener una muestra representativa de la población catalana y próxima a la española.

## **MÉTODOS ESTADÍSTICOS**

Para el análisis se tendrán en cuenta todos los sujetos a los que se les ha ofrecido participar en el estudio, tanto los que finalmente aceptan como los que no. La información extraída de las diferentes pruebas y entrevistas clínicas, tras descartar los posibles errores, se volcará en una base de datos y se validarán los datos para proceder a su análisis.

Se llevará a cabo un análisis univariable de las variables dependientes y de ajuste. Sobre las variables cuantitativas se obtendrá la media y desviación estándar (DE) y de las cualitativas, las frecuencias absolutas y relativas.

El *outcome* principal hace referencia a la proporción de sujetos que escogen y finalizan el programa de cribado en el tiempo establecido. Éste se medirá mediante una proporción: el cociente entre los sujetos que hayan participado en la totalidad del programa de cribado y el tamaño de la muestra. Se utilizará una prueba de contraste de hipótesis de una proporción: para medir las diferencias entre la proporción deseada ( $\geq 60\%$ ) y la proporción observada en la población, se utilizará una prueba z.

Esta prueba permitirá aceptar o rechazar la hipótesis nula, permitiendo concluir/afirmar que la proporción de participación es  $\geq 60\%$  con una significación del 5% y un IC del 95%. Además se evaluará el RR de finalizar el programa de cribado.

Se hará un análisis de la variable independiente (exposición) con cada una de las variables dependientes. El análisis será de variables dependientes cuantitativas con la variable independiente cualitativa, por lo que se hará un bivariado mediante la t de Student.

Finalmente, se realizará un análisis secundario multivariable mediante una regresión logística, que permita evaluar si las diferencias estadísticamente significativas encontradas en el análisis bivariado se ven influenciadas por potenciales factores o variables confusoras, o si realmente se trata de una significación debida a la exposición de interés. Es decir, se tratará de predecir y establecer las características de los sujetos que afectan a la adherencia a un programa de cribado de CP. Del mismo modo, se pretende conocer los posibles factores o causas que inducen a no participar o abandonar durante el seguimiento.

Por último, será de relevante interés proceder a un análisis secundario mediante una regresión de Cox. De esta manera, se podrá conocer el número de sujetos que abandonan el estudio conforme avanzan en el tiempo, así como las razones de las pérdidas. El momento y los motivos de rechazo de la participación se recogerán de forma descriptiva. La proporción de seguimientos en las visitas programadas se expresará en forma de porcentaje.

El análisis estadístico se realizará mediante el programa estadístico SPSS. El intervalo de confianza se estimará al 95% (IC 95%) y se considerará como nivel de significación estadística  $p$  valores  $< 0,05$ .

Cabe recalcar que en esta cohorte, las pérdidas de seguimiento (abandono antes de la fecha de finalización) se contabilizarán simplemente como “no participación”, lo que es precisamente uno de los datos que se quieren medir. Por este motivo, no se usarán estrategias de censura.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Se rige por las leyes y normas nacionales (Ley 14/2007 del 3 de julio de investigación biomédica) e internacionales (Declaración de Helsinki, Tokio y el Código de Núremberg) sobre aspectos éticos. Se siguen las pautas CIOMS, especialmente las siguientes: 1: Valor social y científico, y respeto de los derechos; 3: Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación; 4: Beneficios

individuales y riesgos de una investigación; 6: Atención de las necesidades de salud de los participantes; 7: Involucramiento de la comunidad; 8: Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación; 9: Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado; 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud; 25: Conflictos de intereses. Se asegurará la confidencialidad de los datos personales conforme se describe en la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Atendiendo a la norma legal, los datos recogidos no serán utilizados con ningún otro fin que no sea el de investigar y nunca de forma lucrativa. El protocolo será evaluado y requerirá la aprobación del *Instituto para la Investigación en Atención Primaria de Salud Jordi Gol i Gurina*.

Los participantes serán informados de la intención y consistencia del estudio verbalmente y por escrito, de forma que puedan comprender el objetivo del mismo. Será obligada la firma del consentimiento informado por parte del paciente (ver anexo). Para facilitar el entendimiento, estará traducido al idioma materno de los participantes.

El estudio cumple con el estándar ético y tiene en cuenta las siguientes consideraciones en relación a los 4 principios éticos:

**Justicia:** La invitación de participación se hará secuencialmente, según la detección de cumplir con los criterios de inclusión. Esta forma de inclusión secuencial impide la posibilidad de selección por el médico investigador.

**Beneficencia y no maleficencia:** La participación ofrece la posibilidad de detección precoz del CP y de acuerdo con la evidencia, evitaría hasta un 50% de muertes asociadas. El riesgo de exposición a la radiación se considera aceptable, considerando la reducción de muertes asociadas al CP. A todos se les ofrecerá participar en un programa de deshabituación tabáquica en el mismo centro.

**Autonomía:** Solamente participarán sujetos que hayan dado libremente su consentimiento una vez informados por su médico, leída la hoja de CI y



preguntado las dudas. La no aceptación de participar no influirá en la atención que recibirá de acuerdo a la práctica habitual.

## **LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

Se trata de un estudio largo y costoso, lo que facilita posibles pérdidas de sujetos. Por esta razón, se realizarán llamadas telefónicas previas a las visitas a modo de recordatorio, de forma que se pueda mejorar la adherencia al estudio.

Hay que tener en cuenta que la calculadora de riesgo PLCOm2012, aunque tiene en cuenta muchos de los factores de mayor riesgo para sufrir CP, no los contempla todos. Uno de los factores que no se tiene en cuenta es la exposición laboral, algo que influye en el diagnóstico de CP que se describe constantemente en la literatura. Por ello, se incluye en las variables sociodemográficas la exposición laboral, de manera que se pueda tener un control sobre este factor y observar la influencia que tiene en estos pacientes.

En cuanto al número de tumores diagnosticados, cabe la posibilidad de que se realice el cribado en una franja de edad en la que la persona todavía no desarrolle el tumor y que lo haga más adelante. Para poder tener un control sobre estos casos, se hará un seguimiento posterior a partir de los datos de las historias clínicas de los participantes del estudio. De esta forma, también se podrá detectar si la incidencia de otros tumores es mayor (y cuánto) en el grupo de cribado que en el de seguimiento.

Cabe mencionar, que en el caso de este estudio, al grupo de cribado se le “ponen las cosas difíciles” por varios motivos. Cuando al paciente se le explica su condición de ser de alto riesgo, se le propone participar en un estudio en el cual se ofrecen dos opciones (cribado o seguimiento). Si solamente pudiesen escoger entre un cribado o no hacer nada, muy probablemente una gran parte de los que escogen ahora hacer solamente seguimiento, preferirían incluirse en un grupo de intervención (cribado) a no hacer nada.

Por otro lado, en este escenario que se plantea en el estudio, los participantes no sólo deben acudir a sesiones de TAC, sino que deben además presentarse a las visitas en el CAP, contestar una serie de cuestionarios, etc. En condiciones reales, pertenecer a un grupo de cribado comportaría menos visitas y sería menos engorroso para el paciente, por lo que la adherencia aumentaría. Por otro lado, si se implantase, el hecho de conocerlo y saber de otras personas que lo hacen, al igual que pasa con el programa cribado de cáncer de mama, animaría a más personas a participar.

Es por todas estas razones, por las que sería previsible y cabe esperar que si bajo estas circunstancias se consigue una participación de al menos un 60%, en condiciones normales y reales ésta sea aún mayor.

## **IMPLICACIONES**

Hay suficiente evidencia científica que corrobora la disminución de la mortalidad asociada al CP mediante un cribado en la población de alto riesgo, siendo los beneficios superiores a los potenciales riesgos. Sin embargo, cabe destacar, la importancia de conocer el nivel de aceptabilidad del cribado de CP en nuestra población, dado que esta respuesta, es una condición imprescindible para la viabilidad de su implementación. Para ello, es necesario un estudio como el propuesto, dado que la sanidad pública no pondrá en marcha un programa de cribado, si no hay un mínimo de implicación y participación (en este caso se asume de un 60%).

Otro punto clave es demostrar que mediante la aplicación de un programa de cribado, en realidad no se está haciendo otra cosa que aplicar un programa “preventivo”. Se previene que los tumores se detecten en su mayoría en fases avanzadas con ínfimos tratamientos curativos disponibles. La carga asistencial y económica que resulta para la sanidad española es muy elevada, lo que podría reducirse en caso de aplicar esta medida. La evaluación económica de un programa de cribado debe considerar como beneficio sanitario la ganancia en años de vida, en salud y calidad de vida.

Además es importante conocer el porqué de su participación, así como el rechazo a la misma, ya que esto permitiría tal vez reconducir ciertas medidas para mejorar en caso de ser posible.

El presente estudio evalúa y tiene en cuenta, aspectos relacionados con los métodos de reclutamiento, actitudes, creencias, accesibilidad y conocimientos que pueden influir tanto en la participación como en la adherencia al programa de cribado. Tener en cuenta todos estos factores, permite tomar conciencia de los puntos fuertes y puntos débiles de un programa de estas características.

Se pretenden predecir las posibles causas que facilitan tanto la participación y adherencia, como el rechazo, potenciando las primeras y tratando de evitar al máximo las segundas. Esto permitirá reconducir ciertas medidas, así como enfocarlo de forma más dirigida en caso de ponerlo en marcha. En definitiva, la principal implicación y finalidad de este trabajo, es la de procurar asegurar al máximo el éxito de la futura implantación de un programa de cribado en nuestra sociedad.

Las ganancias son evidentes a todos los niveles: individual, social y del sistema sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):463-473.
2. Balata H, Evison M, Sharman A, Crosbie P, Booton R. CT screening for lung cancer: Are we ready to implement in Europe? *Lung Cancer.* 2019; 134:25-33.
3. Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer.* 2019.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer.* 2018; 103:356-387.
5. Martínez Pérez E, de Aguiar Quevedo K, Arrarás Martínez M, Cruz Mojarrieta J, Arana Fernández de Moya E, Barrios Benito M, et al. Lung Cancer Screening: Use of Low-Dose Computed Tomography. *Arch Bronconeumol.* 2019; 55(10):526-531.
6. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, et al. Lung Cancer Screening, Version 3. 2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018; 16(4):412-441.
7. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006; 355(17):1763-71.
8. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol.* 2017; 18(12):e754-e766.
9. Gonzalez J, Marín M, Sánchez-Salcedo P, Zulueta JJ. Lung cancer screening in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Transl Med.* 2016; 4(8):160.

10. Yong PC, Sigel K, de-Torres JP, Mhango G, Kale M, Kong CY, et al. The effect of radiographic emphysema in assessing lung cancer risk. *Thorax*. 2019; 74(9):858-864.
11. Sanchez-Salcedo P, Berto J, de-Torres JP, Campo A, Alcaide AB, Bastarrika G et al. Lung cancer screening: fourteen year experience of the Pamplona early detection program (P-IELCAP). *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(4):169-76.
12. Kramer BS, Berg CD, Aberle DR, Prorok PC. Lung cancer screening with low-dose helical CT: results from the National Lung Screening Trial (NLST). *J Med Screen*. 2011; 18(3):109-11.
13. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax*. 2017; 72(9):825-831.
14. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A 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(7):1162-1169.
15. De Koning H, Van Der Aalst C, Ten Haaf K, et al: Effects of volume CT lung cancer screening: Mortality results of the NELSON randomized-controlled population based trial. 2018 World Conference on Lung Cancer. Abstract PL02.05. Presented September 25, 2018.
16. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med*. 2011; 365(5): 395–409.
17. Kowall B, Jöckel KH, Stang A. Lung cancer screening: current trends. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018; 61(12):1551-1558.
18. Field JK, deKoning H, Oudkerk M, Anwar S, Mulshine J, Pastorino U, et al. Implementation of lung cancer screening in Europe: challenges and potential

- solutions: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. *ESMO Open*. 2019; 4(5):e000577.
19. Field JK, Oudkerk M, Pedersen JH, Duffy SW. Prospects for population screening and diagnosis of lung cancer. *Lancet*. 2013; 382(9893):732-41.
  20. Piñeiro B, Simmons VN, Palmer AM, Correa JB, Brandon TH. Smoking cessation interventions within the context of Low-Dose Computed Tomography lung cancer screening: A systematic review. *Lung Cancer*. 2016; 98:91-98.
  21. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med*. 2013; 368(8):728-36.
  22. Tammemägi 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(11):1523–1531.
  23. Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, Maisonneuve P, Casiraghi M, Veronesi G, et al. Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *BMJ*. 2017;356:j347.
  24. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135–150.
  25. Lobo A, Chamorro L, Luque A, et al. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad [Validation of the Spanish versions of the Montgomery-Asberg depression and Hamilton anxiety rating scales]. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(13):493–499.
  26. Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, et al. Cancer screening in Spain. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii43–iii51.

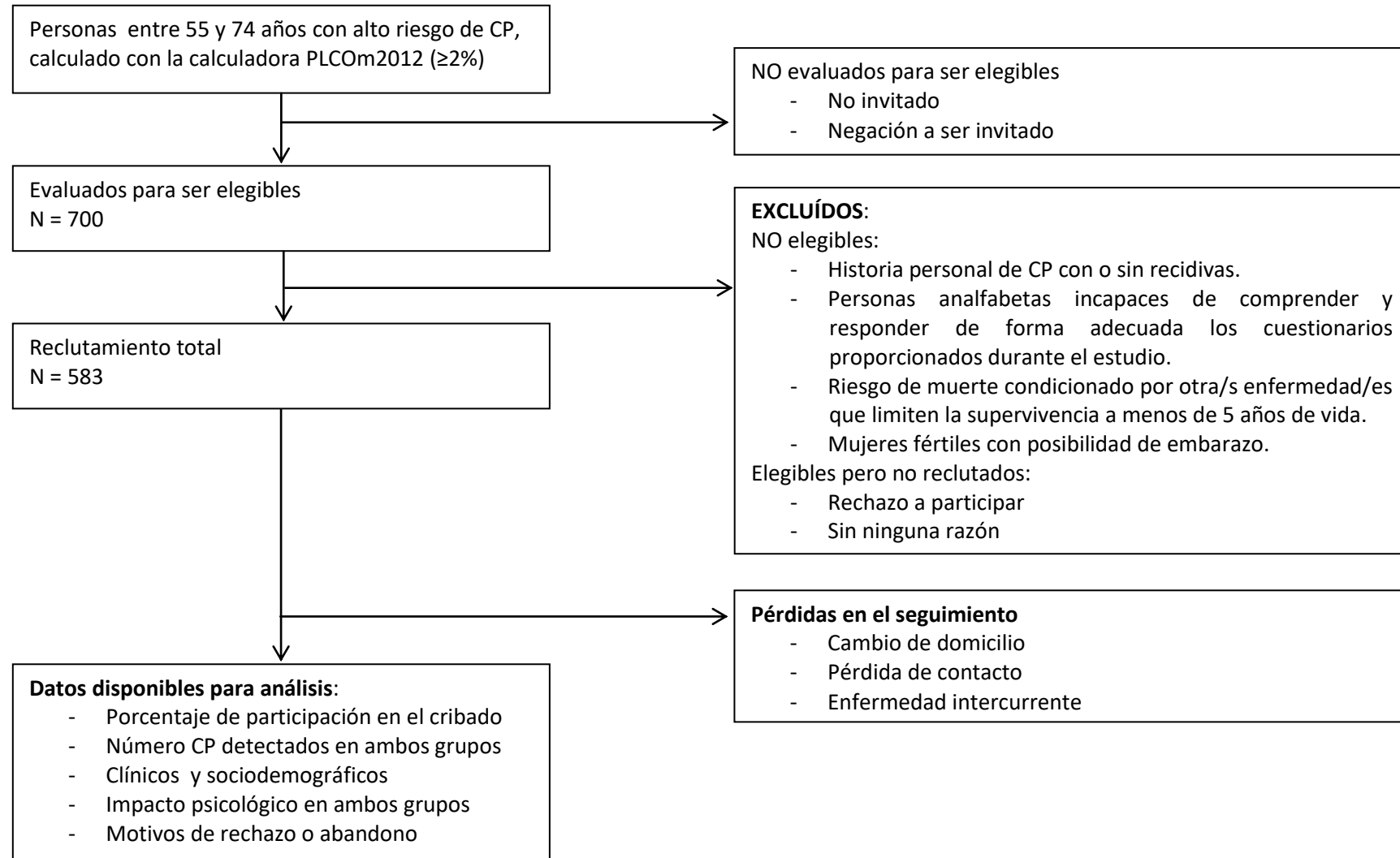
27. Sangeun Lee, Jae Kwan Jun, Mina Suh, Boyoung Park, Dai Keun Noh, Kyu-Won Jung, et al. Gastric Cancer Screening Uptake Trends in Korea: Results for the National Cancer Screening Program From 2002 to 2011: A Prospective Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb; 94(8): e533.

## **ANEXOS**



## ANEXO I

### FLOWCHART ESTUDIO



## ANEXO II

### CRONOGRAMA ESTUDIO

	PERIODO DEL ESTUDIO																	
	2020			2021				2022 – 24				2025				2026		
	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3
Reclutamiento profesionales																		
Aprobación por comité de ética																		
Reclutamiento pacientes																		
Visitas CAP + Pruebas de imagen																		
Análisis de datos e interpretación de resultados																		
Difusión resultados																		

### ANEXO III

### CRONOGRAMA EJECUCIÓN

	Visita selección		Visita 1 CAP (año 0)		Visita 1 Hospital (año 0)		Visita 2 Hospital (año 1)		Visita 2 CAP (año 1)		Visita 3 CAP (año 2)		Visita 3 Hospital (año 4)		Visita 4 CAP (año 4)	
Historia clínica	■	■														
PLCOm2012	■	■														
Criterios inclusión y exclusión	■	■														
Entrega HCI + información	■	■														
Devolución HCI firmada			■	■												
HAM-A				■											■	■
SF-36				■											■	■
Cuestionario*			■	■												
TCBD					■		■						■			
Análítica sanguínea			■	■					■	■	■	■			■	■
Programa deshabituación tabáquica			■	■					■	■	■	■			■	■
Recordatorio* <sup>1</sup>			■	■	■		■		■	■	■	■	■		■	■
Acontecimientos adversos									■	■	■	■			■	■

■ Grupo cribado CP  
 ■ Grupo seguimiento

\* Cuestionario sobre características demográficas y socioeconómicas.

\*<sup>1</sup> Los recordatorios se realizarán entre 1 y 2 semanas antes de las visitas.

## ANEXO IV

### Cuestionario SF-36 para medir la calidad de Vida Relacionada con la Salud

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Excelente	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Muy buena	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Buena	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Regular	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup> Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
--	---	--	--	---

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
c Coger o llevar la bolsa de la compra. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
f Agacharse o arrodillarse. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> . ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
h Caminar varios centenares de metros. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
i Caminar unos 100 metros. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
j Bañarse o vestirse por sí mismo. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> .....	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?**

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>6</sup>

**8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b estuvo muy nervioso? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
d se sintió calmado y tranquilo? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
e tuvo mucha energía? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
f se sintió desanimado y deprimido? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
g se sintió agotado? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
h se sintió feliz? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
i se sintió cansado? .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?**

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:**

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
b Estoy tan sano como cualquiera .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
c Creo que mi salud va a empeorar .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
d Mi salud es excelente .....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

## ANEXO V

### Escala de calificación de ansiedad de Hamilton (HAM-A)

<i>Definición operativa de los ítems</i>	<i>Puntos</i>				
1. <i>Humor ansioso</i> (inquietud, espera de lo peor, aprensión [anticipación temerosa], irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. <i>Tensión</i> (sensación de tensión, fatigabilidad, imposibilidad de relajarse, llanto fácil, temblor, sensación de no poder quedarse en un lugar)	0	1	2	3	4
3. <i>Miedos</i> (a la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales grandes, a las multitudes, etc.)	0	1	2	3	4
4. <i>Insomnio</i> (dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no satisfactorio con cansancio al despertar, malos sueños, pesadillas, terrores nocturnos)	0	1	2	3	4
5. <i>Funciones intelectuales</i> (dificultad de concentración, mala memoria)	0	1	2	3	4
6. <i>Humor deprimido</i> (falta de interés, no disfruta con sus pasatiempos, depresión, despertar precoz, variaciones del humor a lo largo del día)	0	1	2	3	4
7. <i>Síntomas somáticos generales (musculares)</i> (dolores y molestias musculares, rigidez muscular, sacudidas clónicas, rechinar de dientes, voz poco firme o insegura)	0	1	2	3	4
8. <i>Síntomas somáticos generales (sensoriales)</i> (zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo)	0	1	2	3	4
9. <i>Síntomas cardiovasculares</i> (taquicardia, palpitaciones, dolores en el pecho, latidos vasculares, extrasístoles)	0	1	2	3	4
10. <i>Síntomas respiratorios</i> (peso en el pecho o sensación de opresión torácica, sensación de ahogo, suspiros, falta de aire)	0	1	2	3	4
11. <i>Síntomas gastrointestinales</i> (dificultad para tragar, meteorismo, dispepsia, dolor antes o después de comer, sensación de ardor, distensión abdominal, pirosis, náuseas, vómitos, sensación de estómago vacío, cólicos abdominales, borboríngos, diarrea, estreñimiento)	0	1	2	3	4
12. <i>Síntomas genitourinarios</i> (amenorrea, metrorragia, micciones frecuentes, urgencia de la micción, desarrollo de frigidez, eyaculación precoz, impotencia)	0	1	2	3	4
13. <i>Síntomas del sistema nervioso autónomo</i> (sequedad de boca, enrojecimiento, palidez, sudoración excesiva, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección)	0	1	2	3	4
14. <i>Comportamiento durante la entrevista</i> – General: el sujeto se muestra tenso, incómodo, agitación nerviosa de las manos, se frota los dedos, aprieta los puños, inestabilidad, postura cambiante, temblor de manos, ceño fruncido, facies tensa, aumento del tono muscular, respiración jadeante, palidez facial – Fisiológico: traga saliva, eructa, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria superior a 20 resp./min, reflejos tendinosos vivos, temblor, dilatación pupilar, exoftalmía, mioclonías palpebrales	0	1	2	3	4

## ANNEXO VI

### Cuestionario *ad hoc* sobre datos demográficos y socioeconómicos:

1. Sexo:
  - Hombre
  - Mujer
2. Edad:
3. País de origen:
  - España
  - Otros: \_\_\_\_\_
4. Estado civil:
  - Soltero/a
  - En relación
  - Casado/a
  - Separado/a o divorciado/a
  - Viudo/a
5. Nivel educativo:
  - Educación primaria o inferior
  - 1ª educación secundaria (E.S.O o similares)
  - 2ª educación secundaria (bachillerato o similares)
  - Formación profesional de grado medio
  - Formación profesional de grado superior
  - Grado universitario
  - Máster, doctorado o similares
6. Nivel educativo de la persona que trae la mayoría de ingresos económicos en su casa:
  - Educación primaria o inferior
  - 1ª educación secundaria (E.S.O o similares)
  - 2ª educación secundaria (bachillerato o similares)
  - Formación profesional de grado medio
  - Formación profesional de grado superior
  - Grado universitario
  - Máster, doctorado o similares
7. ¿Su vivienda cuenta con una conexión a internet?
  - Sí
  - No
  - No lo sé
8. ¿Posee usted un dormitorio propio en su vivienda?
  - Sí
  - No
9. ¿Con cuántas personas comparte el baño en su domicilio?



- 0
- 1
- 2
- Más de 3 personas

10. ¿Cuántos automóviles poseen por persona en su domicilio?

- 0
- 1
- Más de 1

11. Exposición laboral: ¿Está o ha estado expuesto en su sitio de trabajo a alguno de estos agentes: arsénico, radón, asbesto (amianto), berilio, Bis-(cloro-metil) éter, sílice, cromo, cadmio, hidrocarburos aromáticos policíclicos, níquel, alquitrán, acronitrilo o humos de motor diésel?

- Sí
- No
- En caso de haber marcado sí, especificar cuál:

\_\_\_\_\_

12. Hábitos tóxicos:

- Tabaco: número de paquetes al día \_\_\_\_\_ y años fumando \_\_\_\_\_
- Alcohol: número de bebidas alcohólicas al día \_\_\_\_\_ y tipo \_\_\_\_\_
- Otras drogas: \_\_\_\_\_ y cantidad al día \_\_\_\_\_

13. Historia familiar de cáncer de pulmón:

- Sí
- No
- No lo sé

14. Historia personal previa de cáncer:

- Sí
- No
- No lo sé

15. ¿Tiene usted alguna enfermedad crónica como por ejemplo diabetes, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares crónicas, insuficiencia renal, etc.?

- Sí
- No
- En caso de haber marcado sí, especificar cuál:

\_\_\_\_\_

16. Adhesión a otra actividad preventiva: ¿Participa usted en algún otro cribado como por ejemplo de cáncer de colon o cáncer de mama?

- Sí
- No
- En caso de haber marcado sí, especificar cuál:

\_\_\_\_\_

17. ¿Cuántas veces al año consulta de media al médico? \_\_\_\_\_

18. ¿Cómo cree que es su estado de salud?

- Bueno
- Regular
- Malo

19. ¿Cuál cree que es su riesgo de padecer en el futuro cáncer de pulmón?

- Bajo
- Medio
- Alto

20. ¿Cree que el CP es una enfermedad frecuente?

- Sí
- No
- No lo sé

21. ¿Cree que el CP es una enfermedad curable?

- Sí
- No
- No lo sé

22. ¿Cree que es frecuente tener un cáncer de pulmón sin síntomas?

- Sí
- No
- No lo sé

23. ¿Cree que el momento de detección del cáncer de pulmón influye en su curación?

- Sí
- No
- No lo sé

24. ¿Tiene miedo a padecer cáncer de pulmón?

- Bajo
- Medio
- Alto

25. ¿Cree que participar en un cribado de cáncer de pulmón tiene riesgos?

- Sí
- No

En caso de haber marcado sí, especificar el nivel de riesgo:

- Bajo
- Medio
- Alto

## ANEXO VII

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Participación de la población española de alto riesgo en el cribado de cáncer de pulmón: una cohorte de seguimiento.

Por favor, lea esta hoja informativa con atención:

El Servicio de Atención primaria está realizando un estudio en cinco centros de atención primaria situados en la provincia de Barcelona, en colaboración con la *Universitat Internacional de Catalunya* al que se le invita a participar. El objetivo del estudio es conocer si un cribado para diagnosticar de forma incipiente el Cáncer de Pulmón (CP) puede llevarse a cabo con la colaboración de los sujetos que presentan un riesgo elevado de acuerdo con el conocimiento que disponemos actualmente.

Nos dirigimos a usted para solicitarle su autorización para participar en este estudio, en el cual está previsto incluir un total de 700 pacientes que vayan al servicio de Medicina familiar y comunitaria por cualquier motivo de consulta y que puedan beneficiarse del estudio.

Tiene que saber que su participación es voluntaria, por lo cual es necesario que antes de su inclusión en el estudio, haya otorgado por escrito su autorización mediante la firma de un consentimiento informado. Podrá retirarse del estudio o revocar su consentimiento para la utilización de sus datos cuando lo desee, sin tener que dar ninguna explicación al equipo de investigación y sin que esto suponga ninguna alteración en la relación con su médico. Además, la atención médica que reciba siempre será la mejor para usted y sólo estará determinada por las características clínicas de su dolencia y el criterio de su médico, independientemente de que su decisión sea la de participar o no.

Si tiene cualquier duda, por favor, pregunte a su médico libremente.

En el caso de aceptar participar en el estudio, deberá decidir en cuál de los dos grupos descritos a continuación quiere añadirse. Debe saber, que su participación en el estudio se limitará a atender a las visitas programadas en su pauta de seguimiento, que son 4 o 7 dependiendo del grupo al que pertenezca. Ambos grupos

constarán de 4 visitas en su ambulatorio distribuidas a lo largo de 4 años. En éstas, deberá contestar a unos cuestionarios que le serán proporcionados en la primera y última visita, además de someterse a las siguientes pruebas rutinarias: exploración física, electrocardiograma y analítica sanguínea.

En caso de querer participar en el grupo de cribado, deberá someterse además, a una exploración radiológica (tomografía axial computarizada de baja dosis (TCBD)) en tres ocasiones, por lo que habrá estas tres visitas adicionales en el hospital de referencia. En caso de no querer someterse a estas pruebas podrá incluirse en el grupo de seguimiento, el cual constará de las mismas visitas, exceptuando las pruebas radiológicas en el hospital. En ambos casos, se llevará a cabo una recogida de los siguientes datos: Datos personales, exploración física, analítica sanguínea, electrocardiograma, TCBD y su informe correspondiente (solamente en el caso de que acepte participar en el cribado), cuestionarios y escalas (SF-36 y HAM-A), registro de eventos médicos y de los posibles efectos adversos que puedan aparecer durante el estudio. Una vez finalizado el estudio, se hará un seguimiento posterior de datos que serán recogidos de sus historias clínicas.

Antes de continuar, debe saber que ha sido seleccionado para este estudio, dada la condición de tener un alto riesgo de padecer CP, lo que en ningún caso implica que vaya a padecerlo. Para que pueda decidir de forma libre y argumentada acerca de su participación, se exponen a continuación los principales beneficios y posibles riesgos de cada uno de los grupos:

**Beneficios derivados de su participación en el **cribado de CP:****

Según la evidencia científica, un cribado con TCBD en una persona con alto riesgo de padecer CP, reduciría aproximadamente un 50% la mortalidad por el mismo si apareciese la enfermedad. La reducción de la mortalidad se debe a que gracias a las pruebas radiológicas que se llevan a cabo, es posible una detección más precoz del tumor. Esto condiciona un estadio más bajo de la enfermedad en el momento de la detección, lo que permite que los tratamientos puedan ser en muchos casos aún curativos. Por lo tanto, resulta en mayores tasas de curación y mejor calidad de vida tras la enfermedad.

Desde el punto de vista médico, la evidencia disponible es firme e indica que la reducción de la mortalidad mediante el cribado supera los posibles riesgos.

Por otro lado, también existe la posibilidad de detectar otras enfermedades diferentes al CP y que requieran tratamiento, gracias a las diferentes pruebas a las que se somete el paciente.

A todos los sujetos se les ofrecerá participar en un programa de deshabituación tabáquica en el mismo CAP.

**Beneficios** derivados de su participación en el grupo de **seguimiento**:

Los beneficios en cuanto al diagnóstico de CP serían los mismos que los de cualquier visita con su médico de cabecera. No se harán pruebas específicas ni diferentes con el fin de diagnosticar un posible CP. Se hará un seguimiento del paciente con analíticas rutinarias anuales, y en caso de haber un proceso intercurrente se atenderá como se haría de forma habitual.

En definitiva, se hará un control del paciente de forma sintomática, lo que se viene haciendo hasta este momento.

A todos los sujetos se les ofrecerá participar en un programa de deshabituación tabáquica en el mismo CAP.

**Posibles riesgos** derivados de su participación en el **cribado de CP**:

Someterse a una prueba radiológica como la TCBD, aunque la dosis de radiación sea baja, podría comportar un cierto riesgo por exposición a la misma. Las personas con varias comorbilidades pueden tener mayor riesgo que aquellas con pocas o ninguna. Aunque el riesgo de padecer un cáncer secundario a la radiación es muy bajo, no está exenta de riesgos. Se calcula que haya un caso de cáncer inducido por radiación, por cada 108 cánceres de pulmón detectados mediante un cribado con TCBD durante 10 años.

Además, como resultado de su participación pueden diagnosticarse otras enfermedades que nunca hubiesen perjudicado al paciente, hallazgos con resultados indeterminados o falsos positivos, que precisen de nuevas pruebas, procedimientos invasivos e incluso tratamientos innecesarios, etc., que pueden interferir en su vida diaria.

Posibles riesgos derivados de su participación en el grupo de seguimiento:

Se asume que los riesgos del cribado no se dan en este grupo por no estar expuestos. Por otro lado, hay que tener en cuenta que en caso de detectarse un CP, sería probablemente en un estadio más avanzado, en comparación con los que se diagnosticarían mediante el cribado. Es decir, serían cifras muy parecidas al resto de la población. La supervivencia a los 5 años de este cáncer es de aproximadamente un 12,4%, por lo que la mortalidad es elevada, ya que el 70% de los enfermos son diagnosticados en estadios avanzados cuando ya es mayoritariamente incurable.

Todos los datos que se recojan en el estudio, serán utilizados por los investigadores de este estudio con la finalidad mencionada anteriormente, y serán tratados con total reserva.

Su participación en el estudio se tratará con la misma confidencialidad que su documentación clínica, y solo tendrán acceso los investigadores y el personal responsable del control de calidad de los datos y análisis de las mismas.

El tratamiento de sus datos personales se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. De acuerdo con lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación, supresión, limitación del tratamiento, portabilidad y oposición al tratamiento.

También es importante que sepa que este estudio ha sido sometido al criterio del Comité de Ética de Investigación Clínica del Consorcio Sanitario de Terrassa y cumple con la legislación vigente.

Si en cualquier momento tiene alguna duda y quiere contactar con el médico responsable del estudio del centro, Dr. \_\_\_\_\_, podrá hacerlo al teléfono\_\_\_\_\_.

Si está de acuerdo con participar en este estudio, por favor exprese su consentimiento llenando el documento disponible a continuación.

## ANEXO VIII

### HOJA DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Título del estudio: Participación de la población española de alto riesgo en el cribado de cáncer de pulmón: una cohorte de seguimiento.

Yo, \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información al paciente que se me ha entregado, y

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr. \_\_\_\_\_

Entiendo que mi participación es voluntaria.

Entiendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mi atención médica.

He sido informado sobre el tratamiento de mis datos de carácter personal de acuerdo con las disposiciones que establece la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio, en el grupo:

SEGUIMIENTO

CRIBADO DE CÁNCER DE PULMÓN

Firma del participante.

Firma del Investigador Principal.

Fecha

**ANEXO IX**  
**FICHAS BIBLIOGRÁFICAS**

<b>REFERENCIA 1</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. Med Clin North Am. 2019; 103(3):463-473.
<b>Idea general que transmite</b>	Pone en contexto el CP y la importancia de disminuir la mortalidad por esta causa, poniendo de manifiesto la alta mortalidad que se deriva y la relevancia de diagnosticarlo en fases incipientes.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND (low[All Fields] AND dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "2009/10/31"[PDat] : "2019/10/28"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	La idea general de este estudio motiva a poner en marcha programas de cribado de CP.
<b>REFERENCIA 2</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Balata H, Evison M, Sharman A, Crosbie P, Booton R. CT screening for lung cancer: Are we ready to implement in Europe? Lung Cancer. 2019; 134:25-33.
<b>Idea general que transmite</b>	Recoge la evidencia sobre el cribado de CP e intenta dar respuesta a si se debería implementar también en Europa.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(((((("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND stage[All Fields]) AND ("lung"[MeSH Terms] OR "lung"[All



	Fields])) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields])) AND ("J Comput Tomogr"[Journal] OR "Commun Theory"[Journal] OR "Cancer Ther"[Journal] OR "ct"[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Sirve para contextualizar el problema, destacar la evidencia científica que hay actualmente sobre el tema y concretamente en Europa. Manifiesta la importancia de un cribado de CP, así como sus pros y sus contras
<b>REFERENCIA 3</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. Int J Cancer. 2019.
<b>Idea general que transmite</b>	Los resultados de LUSI están en línea con los de otros ensayos (por ej. NLST), que sugieren una reducción más fuerte de la mortalidad por CP después de la detección con TCBD.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(((((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields])) AND (low-dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields]))) AND (("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All

	Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields])) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Demuestra, juntamente con otros estudios la importancia de llevar a cabo un cribado de CP.
<b>REFERENCIA 4</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer. 2018; 103:356-387.
<b>Idea general que transmite</b>	Epidemiología del CP en Europa.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms])) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])) AND ("europe"[MeSH Terms] OR "europe"[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Sirve para contextualizar la importancia del CP en Europa y su alta mortalidad en ambos sexos.
<b>REFERENCIA 5</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Martínez Pérez E, de Aguiar Quevedo K, Arrarás Martínez M, Cruz Mojarrieta J, Arana Fernández de Moya E, Barrios Benito M, et al. Lung Cancer Screening: Use of Low-Dose Computed Tomography. Arch Bronconeumol. 2019; 55(10):526-531.
<b>Idea general que transmite</b>	La TCBD integrada en un programa elaborado de detección y evaluación de nódulos es una herramienta útil para diagnosticar CP en estadio precoz.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND stage[All Fields]) AND ("lung"[MeSH Terms] OR "lung"[All Fields])) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields])) AND ("J Comput Tomogr"[Journal] OR "Commun Theory"[Journal] OR

	"Cancer Ther"[Journal] OR "ct"[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Apoya la importancia de realizar un cribado de CP, ya que éste permite diagnosticar el CP en estadios más precoces cuando todavía puede tener un tratamiento curativo.
<b>REFERENCIA 6</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2018; 16(4):412-441.
<b>Idea general que transmite</b>	Recoge información sobre el cribado del CP y las recomendaciones al respecto.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metanálisis</li> <li>- Guía de práctica clínica</li> <li>- Revisión sistemática</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND (low[All Fields] AND dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "2009/10/31"[PDat] : "2019/10/28"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Se revisan los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de CP para identificar poblaciones de alto riesgo.
<b>REFERENCIA 7</b>	
<b>Referencia del</b>	International Early Lung Cancer Action Program Investigators,

<b>artículo</b>	Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med. 2006; 355(17):1763-71.
<b>Idea general que transmite</b>	Muestra que el examen anual con TAC puede detectar el CP en fases precoces cuando todavía es potencialmente curable.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudio multicéntrico</li> <li>- Soporte a la investigación</li> <li>- Ensayo clínico</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Observacional</li> <li>- Prospectivo</li> </ul>
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("patients"[MeSH Terms] OR "patients"[All Fields]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms])) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields])) AND stage[All Fields] AND (("J Comput Tomogr"[Journal] OR "Commun Theory"[Journal] OR "Cancer Ther"[Journal] OR "ct"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]))
<b>Importancia para mi estudio</b>	Muestra que es importante detectar un CP en su fase precoz, que es precisamente lo que busca el cribado de CP y por tanto, estaría justificada su implementación.
<b>REFERENCIA 8</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP. European position statement on lung cancer screening. Lancet Oncol. 2017; 18(12):e754-e766.
<b>Idea general que transmite</b>	Esta declaración de posición de la Unión Europea presenta la evidencia disponible y los principales problemas que deben abordarse para garantizar la implementación exitosa de la detección de CP con TC de baja dosis en Europa.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms]))

	AND ("spain"[MeSH Terms] OR "spain"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "2009/11/01"[PDat] : "2019/10/29"[PDat])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Respalda la idea del estudio que se quiere llevar a cabo, la necesidad de implementar un correcto programa de cribado de CP en Europa. Hace falta definir bien la población a quien cribar.
<b>REFERENCIA 9</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Gonzalez J, Marín M, Sánchez-Salcedo P, Zulueta JJ. Lung cancer screening in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Transl Med. 2016; 4(8):160.
<b>Idea general que transmite</b>	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el CP están íntimamente relacionados, aumentando el riesgo de CP en estos pacientes.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("spain"[MeSH Terms] OR "spain"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]))) AND LDCT[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	La EPOC debe incluirse como factor de riesgo elegible para entrar en un cribado de CP, algo que no se ha hecho en los pasados estudios.
<b>REFERENCIA 10</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Yong PC, Sigel K, de-Torres JP, Mhango G, Kale M, Kong CY, et al. The effect of radiographic emphysema in assessing lung cancer risk. Thorax. 2019; 74(9):858-864.
<b>Idea general que transmite</b>	El enfisema radiográfico es un predictor independiente del diagnóstico de CP y puede ayudar a guiar las decisiones en torno a la detección adicional de pacientes elegibles para el cribado.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio de cohortes
<b>Diseño del estudio</b>	Prospectivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("spain"[MeSH Terms] OR "spain"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR

	("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND LDCT[All Fields]
<b>Importancia para mi estudio</b>	El enfisema debe incluirse como factor de riesgo elegible para entrar en un cribado de CP, algo que no se ha hecho en los pasados estudios.
<b>REFERENCIA 11</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Sanchez-Salcedo P, Berto J, de-Torres JP, Campo A, Alcaide AB, Bastarrika G et al. Lung cancer screening: fourteen year experience of the Pamplona early detection program (P-IELCAP). Arch Bronconeumol. 2015; 51(4):169-76.
<b>Idea general que transmite</b>	Presenta los resultados del programa de cribado de cáncer de pulmón más largo de España y confirma la viabilidad y la eficacia del cribado mediante TCBD.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("spain"[MeSH Terms] OR "spain"[All Fields]) AND (("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])))) AND LDCT[All Fields]
<b>Importancia para mi estudio</b>	Confirma la viabilidad y la eficacia del cribado mediante TCBD y muestra que la EPOC y el enfisema son importantes factores de riesgo para desarrollar CP.
<b>REFERENCIA 12</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Kramer BS, Berg CD, Aberle DR, Prorok PC. Lung cancer screening with low-dose helical CT: results from the National Lung Screening Trial (NLST). J Med Screen. 2011; 18(3):109-11.
<b>Idea general que transmite</b>	Informa de una reducción del 20% de la mortalidad por CP después de la detección periódica por TCBD en comparación con la detección por Rx tórax.

<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields])) AND (low-dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields]))) AND (("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields]))) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Demuestra la necesidad de poner en práctica un programa de cribado de CP.
<b>REFERENCIA 13</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. Thorax. 2017; 72(9):825-831.
<b>Idea general que transmite</b>	Demuestra la importancia del cribado de CP.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudio multicéntrico</li> <li>- Ensayo clínico aleatorizado</li> <li>- Soporte a la investigación</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("smokers"[MeSH Terms] OR "smokers"[All Fields] OR ("tobacco"[All Fields] AND "smokers"[All Fields]) OR "tobacco smokers"[All Fields])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields])

	OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms])) AND ("europe"[MeSH Terms] OR "europe"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2009/11/01"[PDat] : "2019/10/29"[PDat])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Reafirma, juntamente con otros estudios realizados en la misma línea que los resultados, aun no siendo estadísticamente significativos van en línea para concluir que un cribado de CP es relevante y necesario.
<b>REFERENCIA 14</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A 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(7):1162-1169.
<b>Idea general que transmite</b>	Tiene como objetivo evaluar el beneficio del cribado de CP más allá de los 5 años de seguimiento y proporciona evidencia de que se puede mejorar el beneficio de la detección y lograr una mayor reducción de la mortalidad mediante éste.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(((((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields])) AND (low-dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields]))) AND ((("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields]))) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Muestra una reducción estadísticamente significativa a los 10 años del 39% de la mortalidad por CP en el grupo intervención (no significativa en la mortalidad global del 20%).



	Los resultados son similares si se compara hacer un TCBD anual o bianual, con menor coste y radiación en el segundo grupo.
<b>REFERENCIA 15</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	De Koning H, Van Der Aalst C, Ten Haaf K, et al: Effects of volume CT lung cancer screening: Mortality results of the NELSON randomized-controlled population based trial. 2018 World Conference on Lung Cancer. Abstract PL02.05. Presented September 25, 2018.
<b>Idea general que transmite</b>	Estudio realizado en Europa que proporciona datos de mortalidad y rentabilidad de un programa de cribado.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(Me lo ha hecho llegar el Dr. Forero)
<b>Importancia para mi estudio</b>	Evidencia la reducción de la mortalidad con un cribado de CP y por lo tanto, la importancia de implementarlo también en Europa. Pone de manifiesto la necesidad de detectar bien a la población a quien cribar.
<b>REFERENCIA 16</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. N Engl J Med. 2011; 365(5): 395–409.
<b>Idea general que transmite</b>	El cribado de CP mediante TCBD reduce la mortalidad por CP.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudio comparativo</li> <li>- Estudio multicéntrico</li> <li>- Ensayo clínico aleatorizado</li> <li>- Soporte a la investigación</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	Experimental
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND (low[All Fields] AND dose[All Fields] AND

	("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields])) AND (("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms]) AND reduction[All Fields]) AND (Clinical Trial[ptyp] AND "2009/11/13"[PDat] : "2019/11/10"[PDat])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Apoya la importancia de la implantación del cribado de CP.
<b>REFERENCIA 17</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Kowall B, Jöckel KH, Stang A. Lung cancer screening: current trends. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018; 61(12):1551-1558.
<b>Idea general que transmite</b>	Se examinan sistemáticamente los beneficios y las desventajas de la detección de CP con un cribado mediante TCBD.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields])) AND (low-dose[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields])))) AND (("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields])))) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Muestra el beneficio del cribado para CP pero destaca que siguen habiendo preguntas abiertas en relación a quién se debe ofrecer el cribado, de cuánto tiempo deben ser los

	intervalos de tiempo entre las rondas de cribado, etc.
<b>REFERENCIA 18</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Field JK, deKoning H, Oudkerk M, Anwar S, Mulshine J, Pastorino U, et al. Implementation of lung cancer screening in Europe: challenges and potential solutions: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. ESMO Open. 2019; 4(5):e000577.
<b>Idea general que transmite</b>	Corroborar la disminución de la mortalidad mediante un cribado de CP y anunciar la importancia de ser implementado en Europa.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(((((("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND stage[All Fields]) AND ("lung"[MeSH Terms] OR "lung"[All Fields])) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields])) AND ("J Comput Tomogr"[Journal] OR "Commun Theory"[Journal] OR "Cancer Ther"[Journal] OR "ct"[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Refiere ser necesaria una mejora en la reclutación de la población de alto riesgo para ser incluida en un programa de cribado de CP.
<b>REFERENCIA 19</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Field JK, Oudkerk M, Pedersen JH, Duffy SW. Prospects for population screening and diagnosis of lung cancer. Lancet. 2013; 382(9893):732-41.
<b>Idea general que transmite</b>	Importancia de una correcta selección de la población de alto riesgo para realizar un cribado de CP y así minimizar los posibles efectos secundarios de éste.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR

	"early detection of cancer"[All Fields]) AND ("early diagnosis"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "diagnosis"[All Fields]) OR "early diagnosis"[All Fields] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields]) OR "early detection"[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])) AND ("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2009/11/13"[PDat] : "2019/11/10"[PDat])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Permite ver qué posibilidades hay de estratificación de riesgo, qué se ha hecho y qué se ha utilizado.
<b>REFERENCIA 20</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Piñeiro B, Simmons VN, Palmer AM, Correa JB, Brandon TH. Smoking cessation interventions within the context of Low-Dose Computed Tomography lung cancer screening: A systematic review. Lung Cancer. 2016; 98:91-98.
<b>Idea general que transmite</b>	Importancia de la integración de las intervenciones para dejar de fumar en el contexto de los programas de detección de CP.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista
<b>Tipo de estudio</b>	Revisión sistemática
<b>Diseño del estudio</b>	Descriptivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND ("smokers"[MeSH Terms] OR "smokers"[All Fields] OR ("tobacco"[All Fields] AND "smokers"[All Fields]) OR "tobacco smokers"[All Fields])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms])) AND ("europe"[MeSH Terms] OR "europe"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2009/11/01"[PDat] : "2019/10/29"[PDat])
<b>Importancia para mi estudio</b>	La participación en un ensayo de detección CP promueve dejar de fumar y puede representar un momento de enseñanza para dejar de fumar.
<b>REFERENCIA 21</b>	
<b>Referencia del artículo</b>	Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA et al. Selection criteria for lung-cancer screening. N Engl J Med. 2013; 368(8):728-36.
<b>Idea general que transmite</b>	Opción de estratificar el riesgo de CP mediante un modelo objetivo: calculadoras de riesgo.
<b>Tipo de documento</b>	Artículo de revista

<b>Tipo de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohorte de seguimiento</li> <li>- Soporte a la investigación</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	Observacional, prospectivo
<b>Estrategia de búsqueda</b>	((("lung neoplasms"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "lung neoplasms"[All Fields] OR ("lung"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "lung cancer"[All Fields]) AND (("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields]) AND calculators[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])
<b>Importancia para mi estudio</b>	Permite dar respuesta a una de las cuestiones que necesita ser solucionada antes de la implementación de un programa de cribado.